سلسلة أمراض الغدد الصم والداء السكري والاستقلاب



4 الكتاب الرابع

الآفاق الحديثة في دراسة ومعالجة

الداء السكري

المراقبة الإلكترونية المستمرة لسكر الدم CGMS

نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII (مضخات الإنسولين المبرمجة)

الدكتور مصطفى محمد شوا

الآفاق الحديثة
في دراسة ومعالجة الداء السكري



سلسلة أمراض الغدد الصم
والداء السكري والاستقلاب
الكتاب الرابع

الآفاق الحديثة في دراسة ومعالجة الداء السكري

المراقبة الإلكترونية المستمرة لسكر الدم CGMS

نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII (مضخات الإنسولين المبرمجة)

الدكتور
مصطفى محمد شوا
أخصائي أمراض الغدد الصم والداء السكري والاستقلاب
عضو الجمعية الفرنسية لأطباء الغدد الصم والداء السكري





الدكتور مصطفى محمد شوا
أخصائي أمراض الغدد الصم والداء السكري والاستقلاب
عضو الجمعية الفرنسية لأطباء الغدد الصم والداء السكري

سورية - حلب - هاتف 00963 21 2279696 فاكس 00963 21 2271005
www.dr-chawa.com
E-mail: mchawa@scs-net.org

المقدمة

إن من أجمل اللحظات التي يعيشها المرء تلك التي يحقق فيها أحلامه وأمانيه .

ومن هنا كانت فكرة سلسلة أمراض الغدد الصم والداء السكري إحدى الأمنيات التي فرضتها علينا التطورات المتسارعة في عالم الطب وكذلك فقر المكتبة العربية بالكتب والمراجع التي تبحث في هذا التخصص من الطب ولحاجتنا الماسة لمتابعة مئات الأبحاث التي تصدر سنوياً من مختلف مراكز الأبحاث العالمية .

وقبل ذلك كله ما يحتمه علينا واجبنا الإنساني تجاه وطننا العربي ومرضانا ولكي لا نتخلف عن ركب الحضارة فإن أقل ما يمكن أن نقدمه هو شمعة صغيرة نضيئها في دروبنا عسى أن نقتدي بأسلافنا الذين صنعوا الحضارة واستعانوا بالترجمة والتعريب ليلحقوا بالحضارات التي عاصروها فسبقوها في ذلك الحين .

اسأل الله التوفيق والسداد

د . مصطفى محمد شوا

الـــداء الســـكري

1. تعريف الداء السكري :

هو ارتفاع نسبة سكرالدم فوق المعدل الطبيعي (ارتفاع سكر الدم الصيامي فوق 126 ملغ/ د . ل) نتيجة لنقص في إفراز هرمون الإنسولين أو عدم فعاليته أو كلا العاملين معًا .

2. تصنيف الداء السكري:

1. الداء السكري المعتمد على الإنسولين من النمط الأول IDDM .
2. الداء السكري غير المعتد على الإنسولين النمط الثاني NIDDM .
3. الداء السكر ي الحملي GDM .
4. عدم تحمل سكر الدم IGT .
5. الداء السكري الثانوي (الغدي ، الورمي ، الإنتاني ، الكيميائي ، . .)

3. أنواع الداء السكري :

آ - الداء السكري من النمط الأول :

1. معتمد على الإنسولين للبقاء على قيد الحياة .
2. يشخص عند 70% من المرضى قبل عمر 35 سنة .
3. بداية حادة .
4. يحدث ضياع كبير في الوزن ، ويتميزبسرعة ظهور الأجسام الكيتونية .
5. تلعب المناعة الذاتية دوراً هاماً في حدوثه . (الفيروسات؟)
6. مريض النمط الأول من الداء السكري مرشح جيد للعلاج بمضخة الإنسولين .

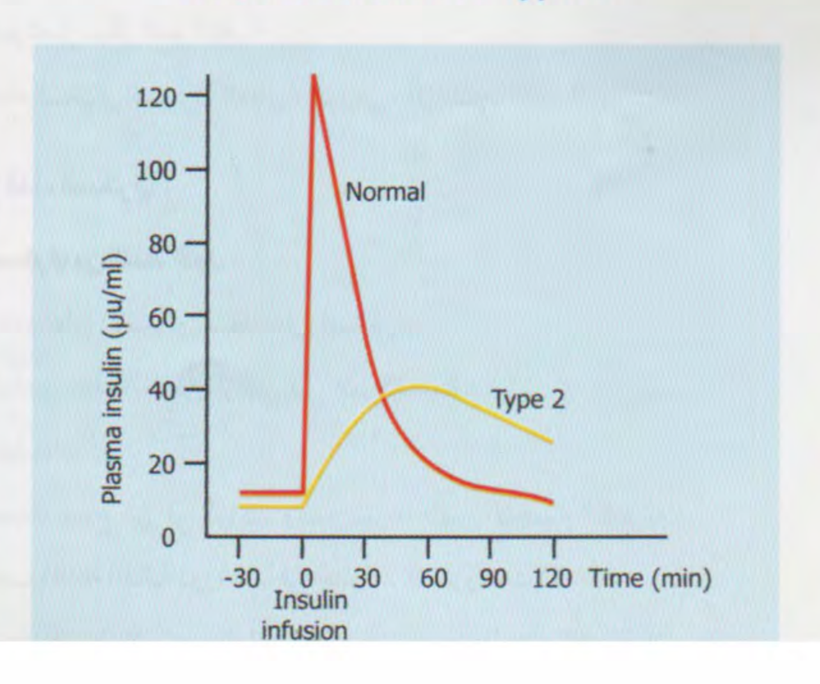
ب - الداء السكري من النمط الثاني :

1. غير معتمد على الإنسولين .
2. إفراز الإنسولين متأخر أو مضطرب .
3. تلاحظ البدانة في 80% من الحالات .
4. تشاهد متلازمة المقاومة للإنسولين غالباً .
5. توجد بشكل شائع قصة عائلية وراثية .
6. أكثر شيوعاً من النمط الأول .

مخطط يبين إفراز الإنسولين في النمط الثاني من الداء السكري:

نلاحظ في الحالة الطبيعية (اللون الأحمر) نبضة الإنسولين القوية والسريعة .
أما في حالة السكر ي من النمط الثاني (اللون الأصفر) فتكون نبضة الإنسولين متأخرة وضعيفة .

Insulin Secretion in Type 2



ج - الداء السكري الحملي Gestational DM

1. يظهر الداء السكري أثناء الحمل، ويختفي بعد انتهاء الحمل.
2. تزيد نسبة الإصابة بالداء السكري بعد الحمل 5-10 سنوات.
3. يحتاج السكر الحملي مراقبة صارمة لمستويات سكر الدم لتفادي الاختلاطات مثل (الإجهاضات والتشوهات الولادية).
4. غالباً ما يكون لدى المريضات سوابق بعدم تحمل السكر.
5. الحوامل المريضات بالداء السكر ي يستجبن بشكل ممتاز للعلاج بمضخة الإنسولين.

د - عدم تحمل السكر الدم IGT

1. تعتبر حالة ما قبل الداء السكري.
2. حالياً بعض الباحثين يعتبرها نوعاً من الداء السكري.
3. حوالي 25% من الحالات تتطور إلى الداء السكري.
4. تحمل خطورة حدوث اختلاطات على مستوى الجهاز العصبي.
5. يمكن أن تكون حالة عدم تحمل سكر الدم قابلة للعكس من خلال تخفيض الوزن وتغيير نموذج الحياة.
6. تساعد مركبات الميتورفين على السيطرة على حالة عدم تحمل سكر الدم.

4. تشخيص الداء السكري:

أ) سريرياً: 1. تعدد البيلات، العطش، الشراهة.
2. انخفاض الوزن.

ب) مخبرياً: 1. ارتفاع سكر الدم الصيامي فوق 126 ملغ
2. ارتفاع سكر الدم بعد الطعامي 200 ملغ

ج) الاختبارات الديناميكية:

1. اختبار تحمل سكر الدم يؤكد التشخيص.
2. اختبار سكر البول غير موثوق به.

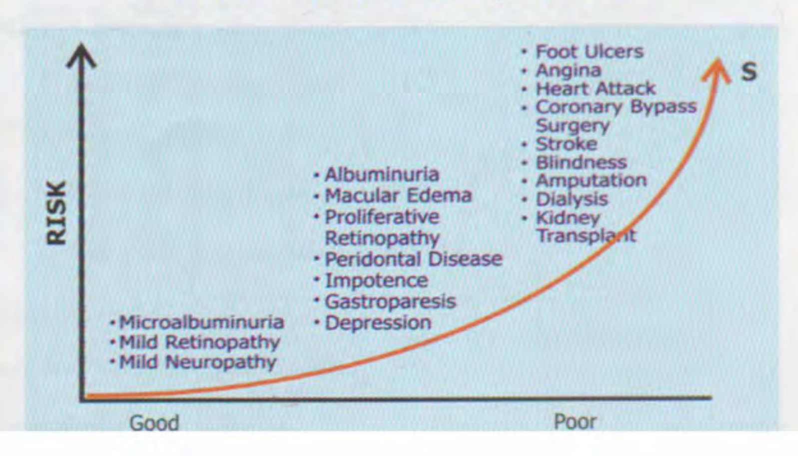
5. وسائل مراقبة الداء السكري Diabetes Control & Monitoring

1. الأعراض السريرية .
2. فحص البول للبحث عن السكر والأجسام الكيتونية .
3. التحاليل والمعايير المخبرية .
4. فحص سكر الدم الدموي SMBG التقليدي .
5. الخضاب الغلوكوزي HbA1c
6. نظام المراقبة المستمرة لسكر الدم CGMS .

آ - الخضاب الغلوكوزي HbA1c:

1. اختبار دموي جيد للتعرف على متوسط مستوى السكر الدموي خلال فترة تتراوح مابين 3-2 أشهر .
2. ترتبط جزئيات الغلوكوز ببروتينات خضاب الكريات الحمراء .
3. تنذر المستويات العالية للخضاب الغلوكوزي بخطر حدوث الاختلاطات السكرية (كما هو مبين في الشكل اللاحق) .
4. المستوى الطبيعي للخضاب الغلوكوزي 6.2% .
5. قد نحصل على نتائج خاطئة أو كاذبة في حالات فقر الدم أو اضطرابات الخضاب الدموي .

↑HbA1c = ↑Risk of Complications



6. اختلاطات الداء السكري:

آ - اعتلالات الأوعية الدقيقة MICROVASCULAR

1. اعتلال الشبكية السكري RETINOPATHY .
2. اعتلال الأعصاب السكري NEUROPATHY .
3. اعتلال الكلية السكري NEPHROPATHY .

ب - اعتلالات الأوعية الكبيرة MACROVASCULAR

1. اعتلال الأوعية الاكليلية القلبية
2. الحوادث الوعائية الدماغية .
3. القدم السكرية .

ج - الاختلاطات الأخرى :

1. الإنتانات السكرية .
2. الاعتلالات الجلدية .
3. الاضطرابات النفسية .
4. الاعتلالات الكبدية .

7. علاج الداء السكري :

أ - الداء السكري من النمط الأول :

العلاج حصراً يتم بواسطة الإنسولين .

ب - الداء السكري من النمط الثاني :

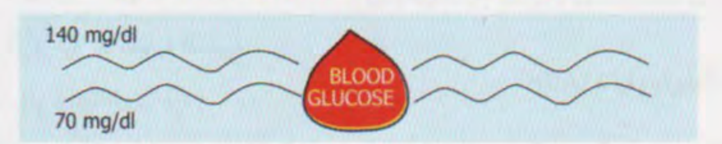
- العلاج يتم بمضادات السكر الفموية
- أو الانتقال إلى العلاج بواسطة الإنسولين عند فشل العلاج بواسطة مضادات السكر الفموية .

8. ثبوتية مستوى سكر الدم :

تتم هذه الثبوتية بفضل آليات متعددة :

1. انحلال الغليكوجين الكبدي.
2. انحلال الدسم
3. اصطناع الغليكوجين في الكبد ابتداءاً من الغليسرول أو الحموض الآمينية.

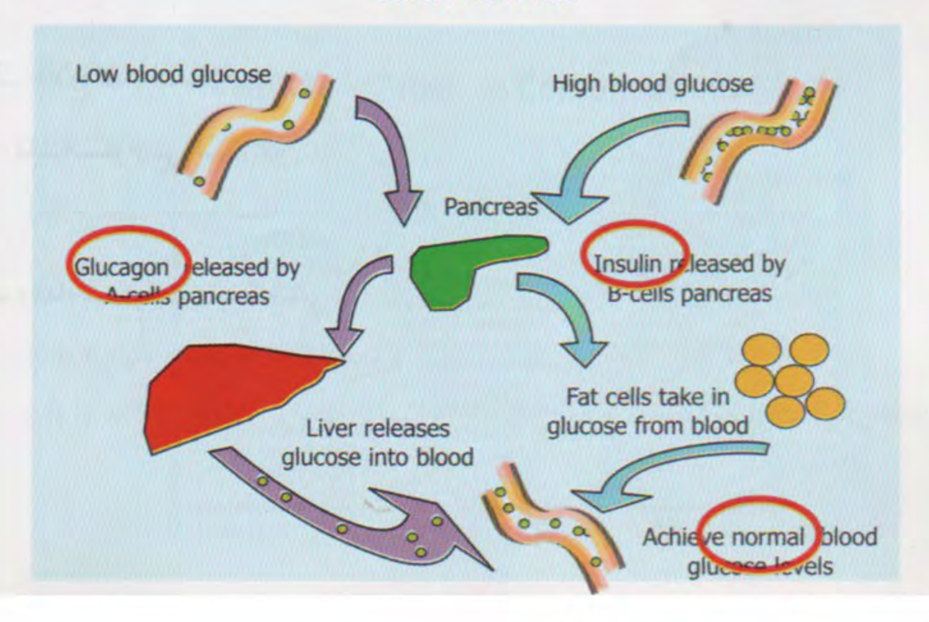
Normal Blood Glucose Levels



تنظيم البنكرياس لمستوى سكر الدم:

يوضح المخطط التالي مختلف الآليات التي تتدخل للمحافظة على مستوى ثابت ومستقر لسكر الدم، ودور مختلف الأعضاء في ذلك مثل البنكرياس (من خلال الإنسولين والغلوكاغون) والكبد (من خلال عمليات استحداث السكر أو انحلال السكر).

Homeostasis



9. استقلاب الكربوهيدرات :

تحتاج الأعضاء مثل : الكبد والعضلات والأنسجة الشحمية الإنسولين من أجل استقلاب الكربوهيدرات ، باستثناء الدماغ الذي يستخدم الغلوكوز بدون إنسولين .

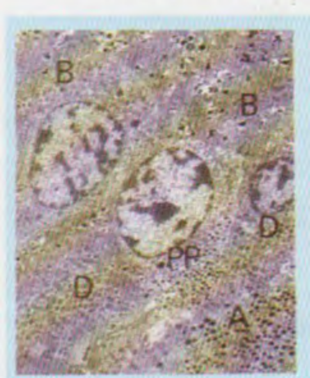
Insulin الإنسولين

1. تعريف الإنسولين:

هرمون خافض لسكر الدم تفرزه خلايا بيتا في جزر لانغرهانس البنكرياسية مؤلف من سلسلتين ألفا وبيتا ومن الببتيد C .

صورة تمثل المكونات التشريحية لجزر لانغرهانس البنكرياسية .

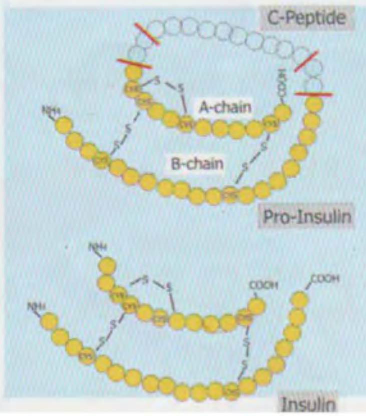
Pancreatic Islets of Langerhans



أنماط الخلايا الموجودة في جزر لانغرهانس البنكرياسية

A cells: GLUCAGON
B cells: INSULIN
D cells: SOMATOSTATIN
PP cells: PANCREATIC POLYPEPTIDE

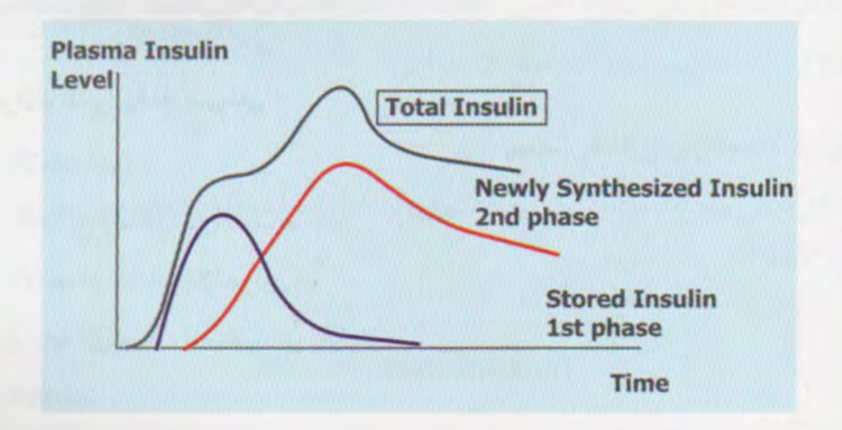
مخطط يبين البنية البيوحيوية لكل من طليعة الإنسولين و الإنسولين والببتيد C المتشكلة في خلايا بيتا البنكرياسية .



Insulin Producition by pancreatic B-cells

Pro-Insulin formed in B-cells is released into plasma, triggered by increasing blood glucose levels.
Here it splits into C-peptide and insulin.
To test if there is still pancreatic B-cell functio, levels of C-peptide are determined.

مخطط يبين ديناميكية إفراز الإنسولين



2. الأشكال الوظيفية للإنسولين:

آ - الإنسولين القاعدي BASAL INSULIN

- يخفض من الإنتاج الكبدي للغلوكوز.
- ضروري للاستقلاب الجسدي.
- ضروري للبناء البروتيني.
- مثالها الإنسولينات الطويلة التأثير : NPH - Ultralente -Lantus (glargine)

ب - دفعة الإنسولين BOLUS INSULIN

- يخفض سكر الدم بعد الطعامي.
- سريعة بدء التأثير.
- مثالها الإنسولينات قصيرة مدة التأثير Aspart - Lispro - Actrapid

3. طرق إعطاء الإنسولين Insulin Delivery

1. محاقن U40 - U50 - U100
2. أقلام الإنسولين INSULIN PEN U100
3. بخاخ الإنسولين AEROSOL INSULIN

4. مضخات الإنسولين INSULIN PUMP

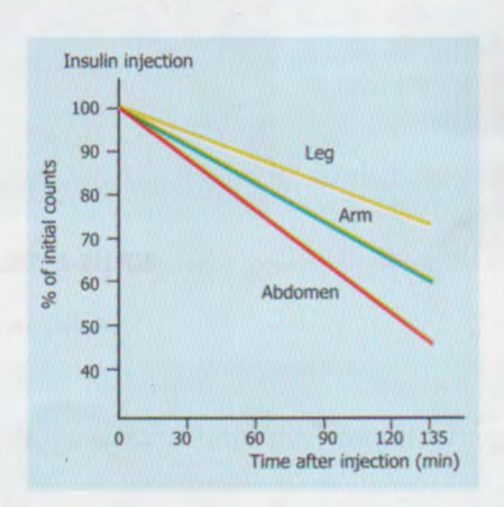
5. البنكرياس الصناعي ARTIFICIAL PANCREAS

4. الحرائك الدوائية للإنسولين :

1. الامتصاص .
2. التوزيع والدوران والارتباط .
3. الأجسام المضادة للإنسولين .
4. ارتباط الإنسولين بالمستقبلات الخلوية .
5. التخرب .
6. الإطراح .

- امتصاص الإنسولين Insulin absorption

لاحظ اختلاف سرعة امتصاص الإنسولين باختلاف أماكن الحقن الجسدية بالنسبة للزمن .



نوه إلى الملاحظات التالية :

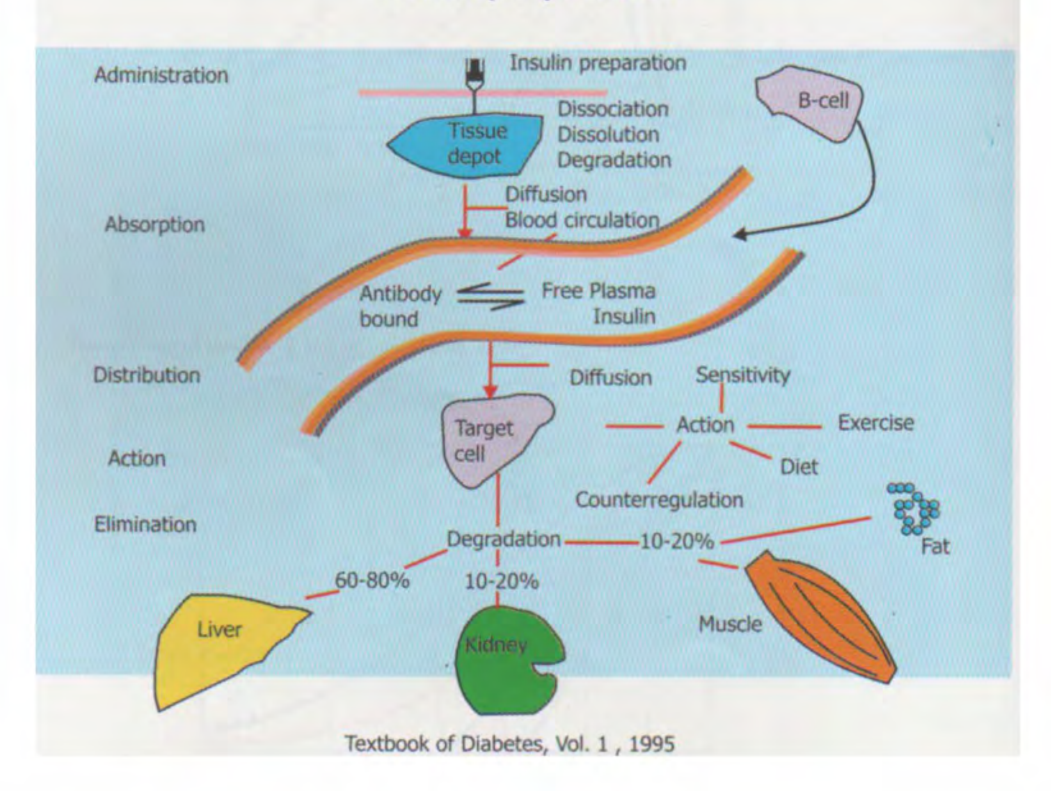
1. العلاقة بين جرعة الإنسولين وطريقة التحضير .
2. جرعة كبيرة تؤدي إلى امتصاص أبطأ .
3. اختلاف نمط الحقن (وريدي ، عضلي ، تحت الجلد) .

4. اختلاف مواقع الحقن يؤدي إلى سعة الامتصاص : البطن أسرع من الذراع أسرع من الفخذ .
5. اختلاف النشاط البدني لمنطقة الحقن (تدليك أو التمارين) يسرع النشاط من زيادة الامتصاص .
6. اختلاف الامتصاص باختلاف أنواع الإنسولين .

ب - حركية الإنسولين ودورانه في الجسم :

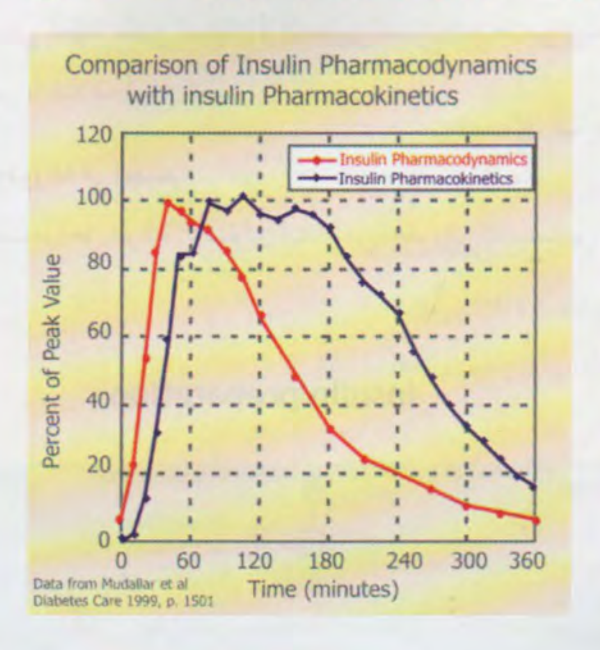
يبين الشكل التالي مختلف مراحل حركية الإنسولين ابتداءاً من الحقن إلى الامتصاص ومن ثم التوزيع فالتأثير والانطراح .

Insulin preparation

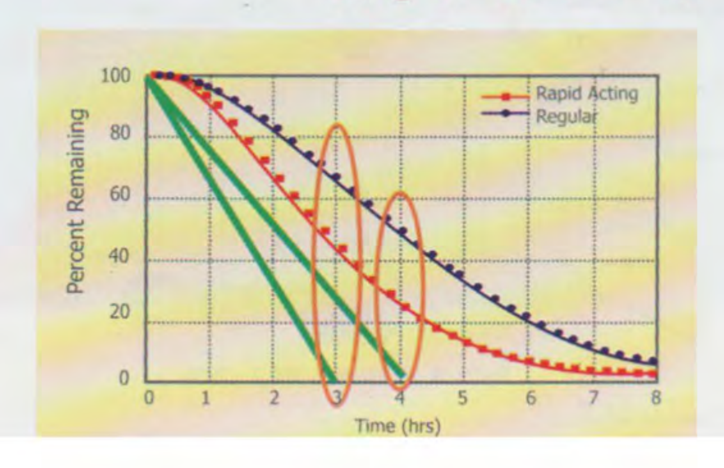


Textbook of Diabetes, Vol. 1 , 1995

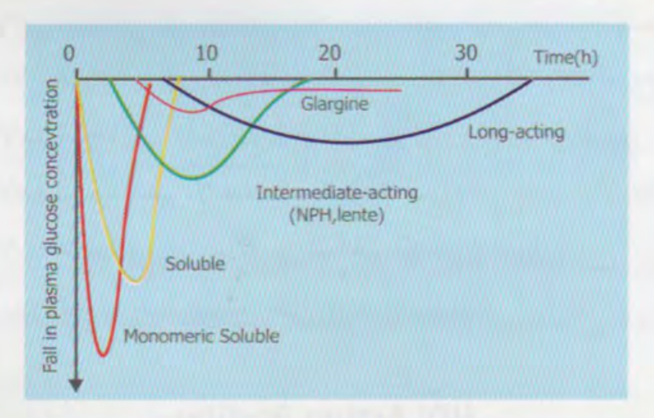
ج - الحرائك الدوائية السكونية والديناميكية للإنسولين بواسطة نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII .



د - النسبة المئوية لفعالية الإنسولين مقارنة مع الزمن:

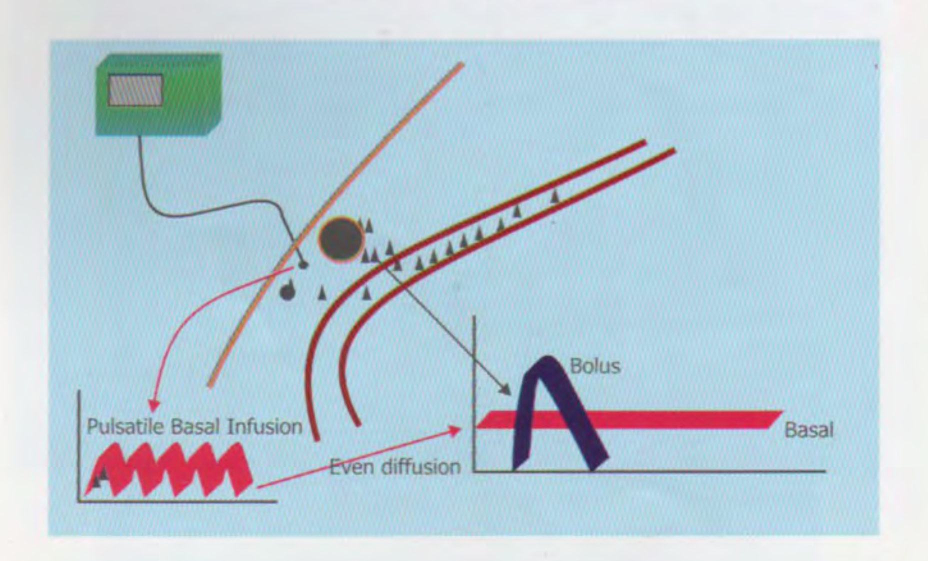


و - نماذج تأثير الإنسولينات Insulin action profiles



ي - آلية عمل الإنسولينات من حيث نوعية الانتشار القاعدي Basal أوالنبضي Bolus

يوضح الشكل التالي كيفية الانتشار الإنسوليني على كل المستويات



5. مبادئ المعالجة بالإنسولين :

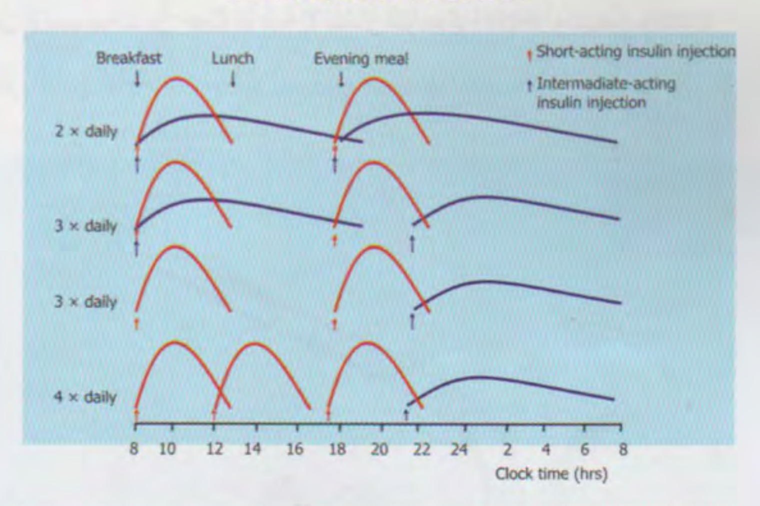
1. العلاج التقليدي CONVENTIONAL THERAPY
2. نظام متعدد الحقن MDI
3. مضخات الإنسولين INSULIN PUMP(CSII)

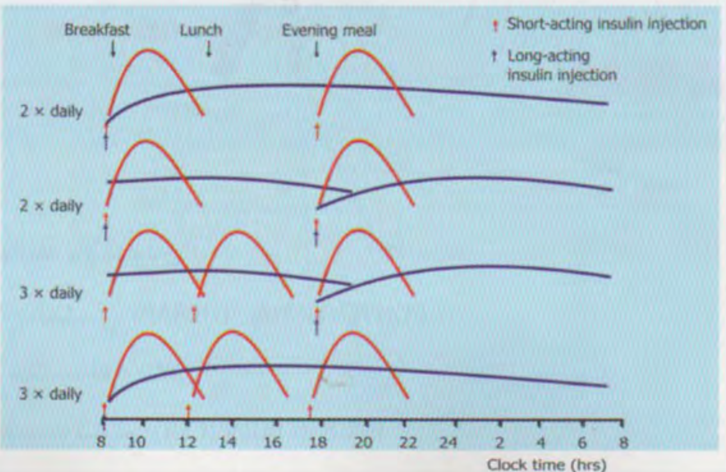
آ - نظام الحقن المتعددة اليومية Multiple Daily Injections (MDI)

1. تهدف هذه الاستراتيجية إلى تقليد نمط إفراز الإنسولين الفيزيولوجي من خلال حقنة من الإنسولين القاعدي من النوع بطيء التأثير تدوم لمدة 24 ساعة مع عدة حقن من الإنسولين السريع تسبق الوجبات.
2. تهدف هذه الاستراتيجية إلى تحقيق سوية جيدة لسكر الدم ولو بشكل تقريبي.
3. تحاول هذه الاستراتيجية تأخير الاختلاطات البعيدة المدى ومنع حدوث الاختلاطات الحادة.
4. تدخل هذه الاستراتيجية في إطار ما يسمى بالمعالجة المكثفة بالإنسولين.

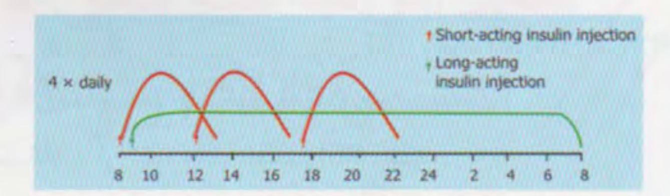
فيما يلي نعرض عدة نماذج من استراتيجية الحقن المتعددة اليومية:

MDI Action Profiles



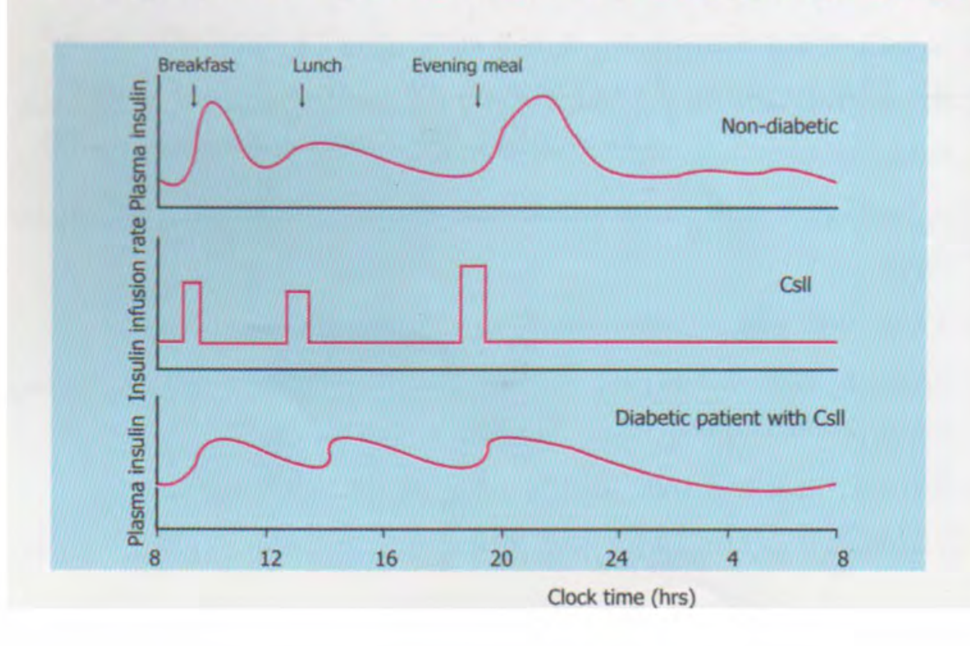


MDI Action Profiles



رسم توضيحي يبين المحاكاة والتشابه بين نمط إفراز الإنسولين الفيزيولوجي البنكرياسي عند الاشخاص الطبيعيين (غير المرضى السكريين) ونمط الحقن المستمر تحت الجلد بواسطة المضخات CSII

Simulation of non-diabetic insulin secretory profiles by CSII



Clock time (hrs)

الخلاصة :

1. يحاول كل من نظام الحقن المستمر للإنسولين CSII ونظام الحقن المتعدد MDI تقليد الإفراز الفيزيولوجي للإنسولين عند الأشخاص الطبيعيين .
2. توجد عدة مشكلات في نظام الحقن المتعدد MDI . منها :

أ) أنها تشكل مستودعاً للإنسولين تحت الجلد .

ب) بطيئة الامتصاص والانتشار .

ج) وجود كميات من الإنسولين الفائض بين الوجبات .

3. بينما توجد عدة مميزات لنظام الحقن المستمر للإنسولين : CSII

أ) يقلل من تغيرات الامتصاص والانتشار بسبب خصائص مماثلات الإنسولين المستعملة في هذا النظام .

ب) يقلد البنكرياس من حيث توزيع الإنسولين القاعدي وقبل الوجبات من دون تشكيل مستودع للإنسولين أو وجود كميات فائضة من الإنسولين بين الوجبات .

نظام المراقبة لقيم سكر الدم المستمرة الالكتروني CGMS

استعمالات واستطبابات نظام المراقبة المستمرة:

1. الوسيلة المنهجية الوحيدة المستخدمة في العلاج والدراسة والبحث.
2. الداء السكري الحديث الاكتشاف.
3. تقويم تأثير الأغذية المختلفة والتمارين الرياضية على مستويات سكر الدم.
4. تقويم مدى فعالية مضادات السكري الفموية أو الإنسولينات العلاجية في السيطرة على مستويات سكر الدم.
5. في حالة تحول المرضى من المعالجة بمضادات السكر الفموية إلى المعالجة بحقن الإنسولينات المختلفة.
6. في حال انتقال المرضى من المعالجة بحقن الإنسولين إلى استخدام مضخة الإنسولين.
7. الكشف عن النوبات الشديدة والمتكررة لانخفاض سكر الدم hypoglycemia أو في الحمّاض الكيتوني Ketoacidosis في النمط الأول والثاني من الداء السكري.
8. لدى مرضى النمط الأول والثاني من الداء السكري خارج السيطرة أو غير المستقر.
9. وسيلة تدعم المنهجية التثقيفية (مثل إظهار كل التغيرات بشكل مخططات وبيانات، . . . .).

وصف الجهاز:

- إن نظام المراقبة المستمرة للسكر (CGMS) هو نظام حسّاس تم تصميمه من أجل مراقبة مستمرة لقيم السكر الدم في خلايا ما تحت الجلد ضمن المجال من 40-400 ملغ/ د.ل.
- يمكن للجهاز أن يخزن المعلومات لمدة أسبوعين في ذاكرته ومن ثم تحويلها إلى الحاسوب الشخصي للدراسة والتحليل.
- إن هذا النظام معتمد دولياً من قبل F.D.A في عام 1999.

أجزاء نظام CGMS

1. جهاز المراقبة المستمرة لسكر الدم monitor



هو آلة محمولة بحجم الهاتف النقال. وهي تخدم كوحدة لتجميع الإشارات الالكترونية الواردة من حساس السكر sensor الموضوع تحت الجلد، ويحولها إلى قيم تحليلية وخطوط بيانية يتم تفريغها إلى كومبيوتر شخصي للدراسة والتحليل.

2. الكبل cable

سلك خاص مع وصلتين لتأمين نقل مستمر للإشارات الإلكترونية من حساس السكر sensor إلى جهاز المراقبة monitor.

3. حساس السكر sensor



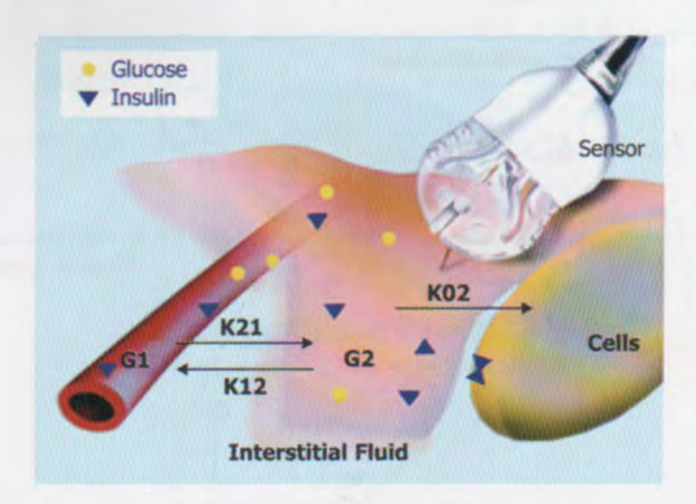
- هو قضيب معدني من البلاتين مرن، معقم، صغير يحتوي على إنزيم خمائر أكسدة السكر، يتم إدخال حساس السكر تحت الجلد باستخدام حاقن إبرة متين.
- يلتقط هذا الحسّاس sensor قيم الغلوكوز كل 10 ثواني ولمدة لا تقل عن ثلاثة أيام.

4. محطة الاتصال com-station



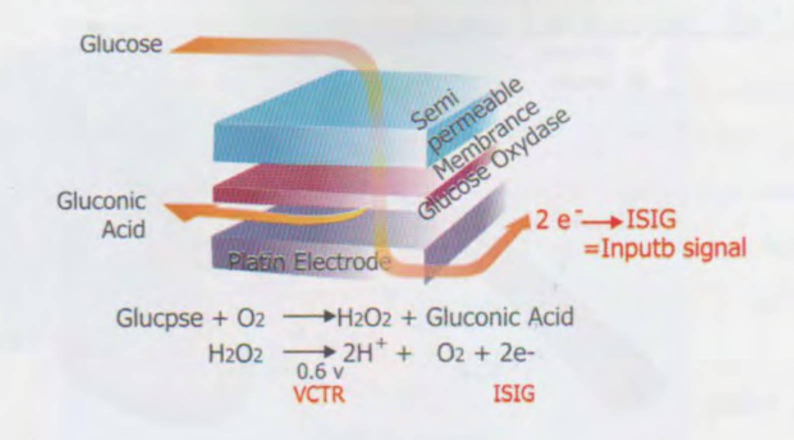
هي عبارة عن محطة لنقل البيانات من جهاز المراقبة إلى نظام خاص على الكمبيوتر الشخصي بواسطة سلسلة من مستقبلات تعمل بواسطة الأشعة تحت الحمراء، ويتم تفريغ هذه البيانات ضمن ملفات لقاعدة البيانات باستخدام وحدة برمجة مزودة مع محطة الاتصال com-station.

مبدأ عمل نظام CGMS



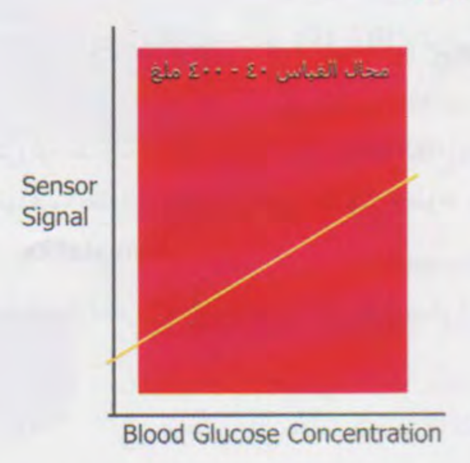
- يتصل جهاز المراقبة بحساس للسكر sensor الذي يتم إدخاله تحت الجلد لقياس سكر الدم.
- يعمل حساس السكر sensor من خلال رد فعل كهركيميائي مع سكر الدم.
- يُستعمل الإنزيم المؤكسد الموجود على سطح الحساس في تحويل السكر إلى إشارات إلكترونية.
- يرسل حساس السكر هذه الإشارات بشكل مستمر من خلال كبل cable إلى جهاز المراقبة.
- يقوم جهاز المراقبة monitor بترميز الإشارات مرة كل / 10/ ثواني ويسجل معدل الوسطي للإشارات كل / 5/ خمس دقائق.
- هذه الإشارات الإلكترونية الداخلة داخل جهاز المراقبة monitor يتم تخزينها في ذاكرة جهاز المراقبة. ويمكن تفريغها فيما بعد إلى جهاز كومبيوتر بشكل خطوط بيانية للتحليل وذلك عن طريق قاعدة الاتصال com-station.
- عند التفريغ فإن الإشارات الإلكترونية المخزنة تتحول إلى قيم سكر ويمكن رؤيتها بشكل خط بياني.

آلية تولد الإشارة الالكترونية على سطح الحسّاس sensor في نظام CGMS



- هو تفاعل الكتروكيميائي يتم على سطح الحسّاس البلاتيني بفضل الإنزيم غلوكوز اوكسيداز بين جزئي الغلوكوز والأوكسجين وتتولد الإشارة الالكترونية .
- تنقل الإشارات الالكترونية كل 10 ثوان عبر الكبل ويسجل المعدل لكل 30 إشارة الكترونية أي كل 5 دقائق في جهاز المراقبة monitor .

آلية تحديد دقة نظام CGMS



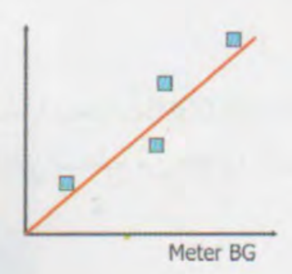
- نلاحظ من الرسم البياني أنه كلما ازداد تركيز سكر الدم ازدادت الإشارة الواردة من الحسّاس Sensor.

- من أجل إثبات ذلك عملياً يطلب من المريض القيام بما يلي :

1. يدخل المريض 4 قيم لسكر الدم يومياً مع وضع إشارات لكل من الأحداث التالية (الطعام، الإنسولين، التمارين الرياضية، . . . .). داخل جهاز المراقبة monitor .
2. ينصح المريض بعدم إجراء تغييرات سلوكية أو نفسية تجاه جهاز نظام CGMS .

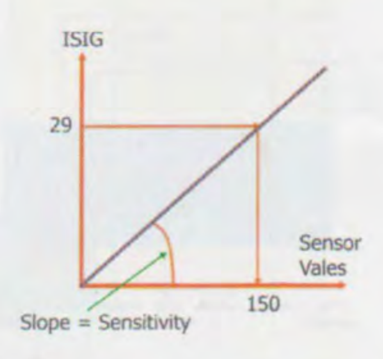
كيف تتحول الإشارات signals على سطح الحسّاس sensor إلى قيم محسّسة :

ISIG قوة الإشارة الالكتروكيمائية



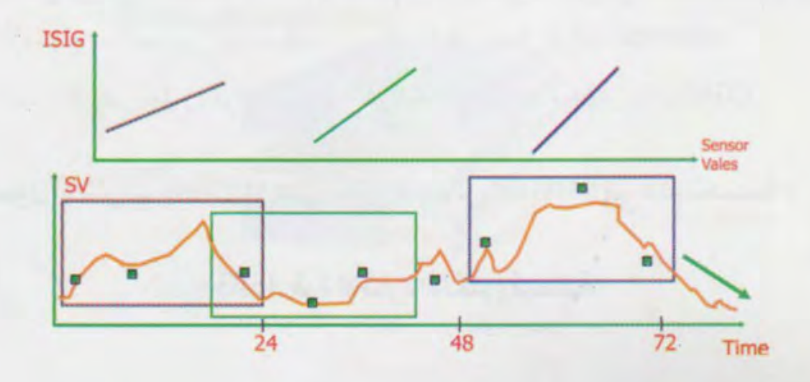
تنتج القيمة المحسّسة عن العلاقة أو درجة الارتباط بين قيم سكر الدم BG وقيم قوة الإشارة الالكتروكيميائية (10 - 100nA) ISIG الداخلة إلى جهاز المراقبة monitor في نفس الوقت.

العلاقة بين الإشارة الالكتروكيميائية ISIGs والقيم المحسّسة Sensor values



يحسب معدل قيم ISIG (الملتقطة كل 10 ثواني) كل 5 دقائق حيث تتحول هذه القيمة إلى نقطة تشكل مع المعدلات التالية منحني CGMS .

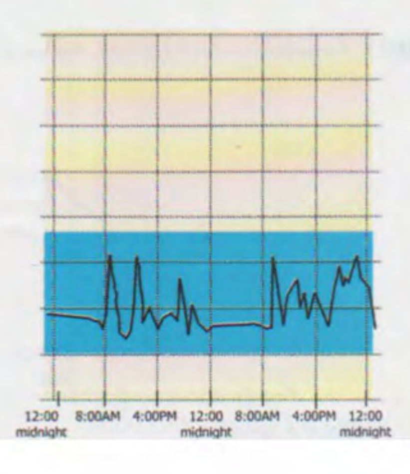
الحساسية ومنحنى التعيين:



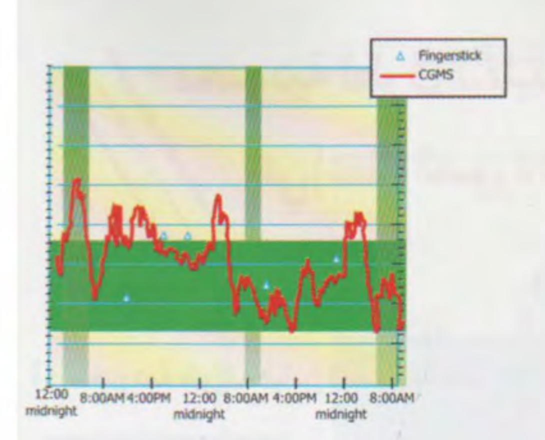
نلاحظ أنه مع مرور الزمن تتأثر حساسية منحنياتCGMS لذلك نكتفي بثلاثة أيام حالياً وقريباً ستخرج علينا الأجيال الجديدة من CGMS التي نستطيع من خلالها الاستمرار بالمراقبة لسكر الدم لأكثر من أسبوعين.

نماذج من بيانات CGMS

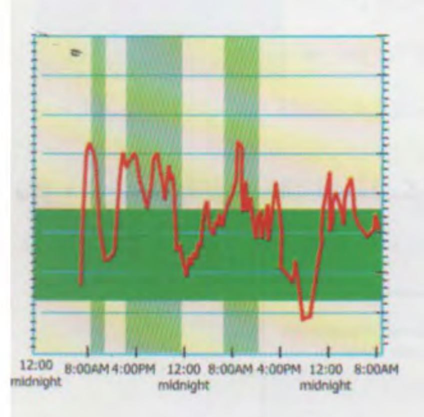
1. منحنى بياني لسكر الدم لشخص طبيعي بواسطة نظام CGMS



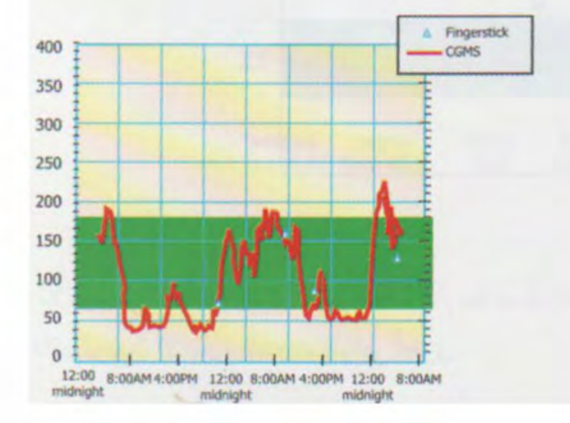
2. ظاهرة الفجر :



3. تواتر نوب ارتفاع سكر الدم :



4. تواتر نوب نقص سكر الدم :

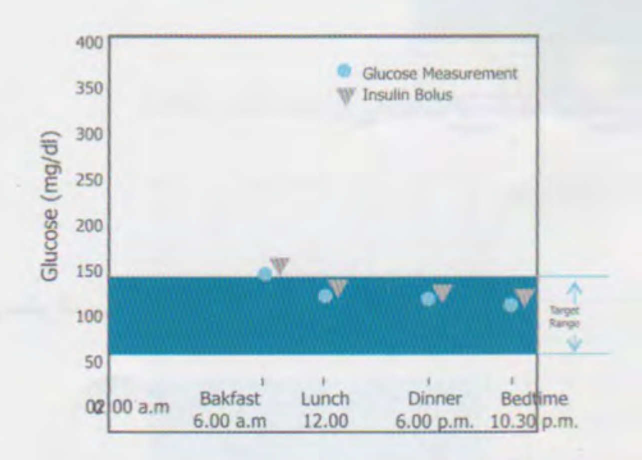


محدودية الطرق التقليدية لقياس سكر الدم في إعطاء الصورة الكاملة لمستويات سكر الدم

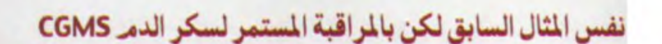
1. محدودية طريقة قياس الدم التقليدية Limitations of SMBG

- مخرشة ومؤلمة.
- تتطلب التزاماً شديداً من قبل المريض.
- تحليل العلاقة بين النتائج الطرق التقليدية يعتمد على منطق التخمين والتقدير.
- الصورة الكلية غير كاملة وغير شاملة.

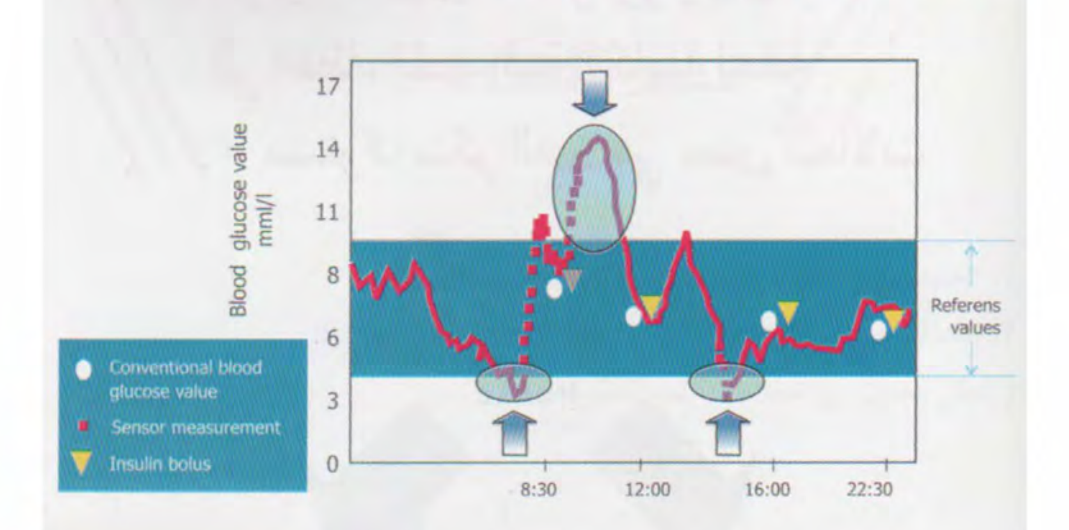
مثال: عن محدوية المراقبة التقليدية لسكر الدم:



نلاحظ من المخطط أعلاه أن القياسات الأربعة لسكر الدم المجراة تقع كلها ضمن المجال الطبيعي أو المقبول دون الاشارة لحدوث ظواهر أخرى.



نفس المثال السابق لكن بالمراقبة المستمر لسكر الدم CGMS



لوحظ عند تطبيق نظام المراقبة المستمرة وجود نوبة ارتفاع سكر الدم Hyperglycemia ونوبتي انخفاض سكر الدم Hypoglycemia ، وذلك يفسر محدودية الطرق التقليدية في الكشف بدقة عن اضطرابات مستويات سكر الدم .

محدودية الخضاب الغلوكوزي HbA1c في إعطاء المصداقية الكاملة لحالة مستوى سكر الدم في بعض الحالات

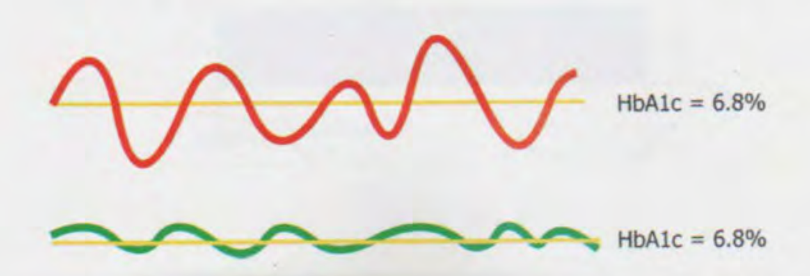


يمكن أن تنتج عن تواتر عدة فترات من نقص سكر الدم hypoglycemia

تنتج عن محصلة مقنعة من موجات مرتفعة و منخفضة

لماذا لا تشكل قيم HbA1c مصداقية كاملة ؟

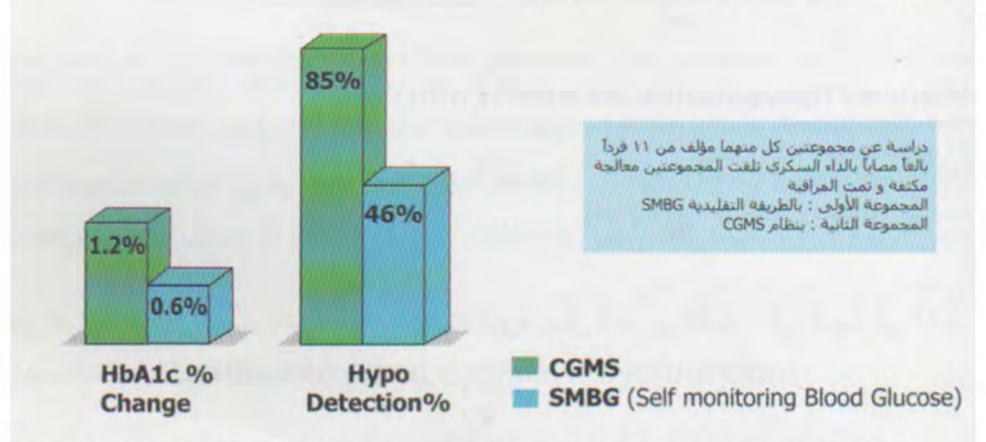
يمكن توضيح ذلك من خلال مخطط بياني لقيم سكر الدم لمدة 3 أشهر حيث كانت النتيجة واحدة في كلتا الحالتين .



- لا يمكن للخضاب الغلوكوزي HbA1c أن يعبر عن تقلبات سكر الدم الخفية .
- لا يمكن للخضاب الغلوكوزي HbA1c أن يكشف عن نوب ارتفاع أو انخفاض السكر المتكررة .

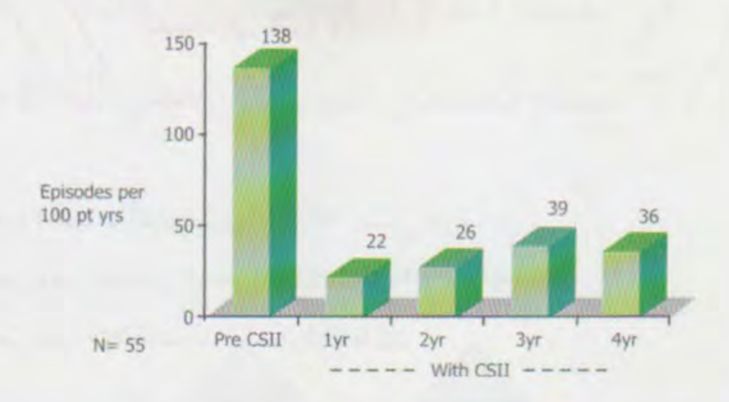
من المكتسبات السريرية لنظام CGMS

1. تخفيض قيم الخضاب الغلوكوزي HbA1c بشكل غير مباشر.
2. الكشف عن نوب انخفاض السكر Hypoglycemia Detection وبالتالي يخفض من اختلاطات الداء السكري.



* Chase et al., Continuous Subcutaneous Glucose Monitoring in Children with type 1 Diabetes, Pediatrics 2001, Vol. 107 No. 2 February 2001 , pp.222-226.

تحسن المراقبة = تخفيض نوب نقص سكر الدم
Improved Control = Decreased Hypoglycemia



Improved Hypoglycemia Awareness with CSII

Meticulous glycemic control reduced hypoglycemia events from 20 to 2 per month in this study of 21 patients.

Glycemic thresholds for hypoglycemia symptoms normalized in all groups Partial recovery of the counterregulatory response (adrenaline)

تحسن المراقبة المستمرة لسكر الدم خفّض حوادث هبوط سكر الدم من 20 نوبة إلى 2 نوبة في الشهر في هذه الدراسة التي شملت 21 مريضاً.

العلاقة بين نظام CGMS واختلاطات الداء السكري:

تحسن المراقبة المستمرة لسكر الدم بفضل تقنية CGMS يقلل من اختلاطات الداء السكري المزمنة:

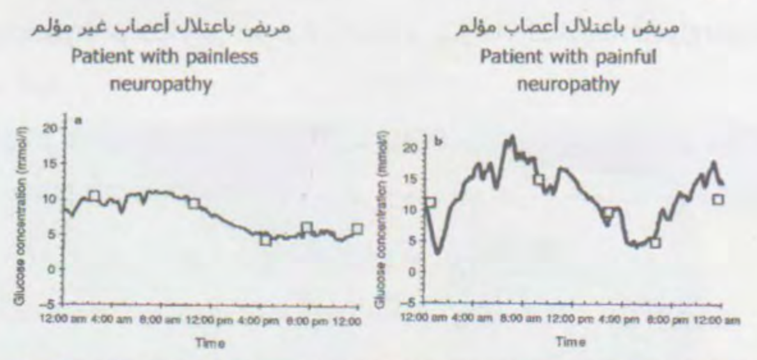
- اعتلال الأعصاب السكري Neuropathy
- اعتلال الكلية السكري Nephropathy
- اعتلال الشبكية السكري Retinopathy

* Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329:977-986.

**) UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet. 1998;352:837-853.

العلاقة بين نظام CGMS واعتلال الأعصاب السكري

تحسن المراقبة لمستويات سكر الدم بفضل تقنية CGMS يقلل من اعتلال الأعصاب السكري ويخفف من آلامه العصبية .

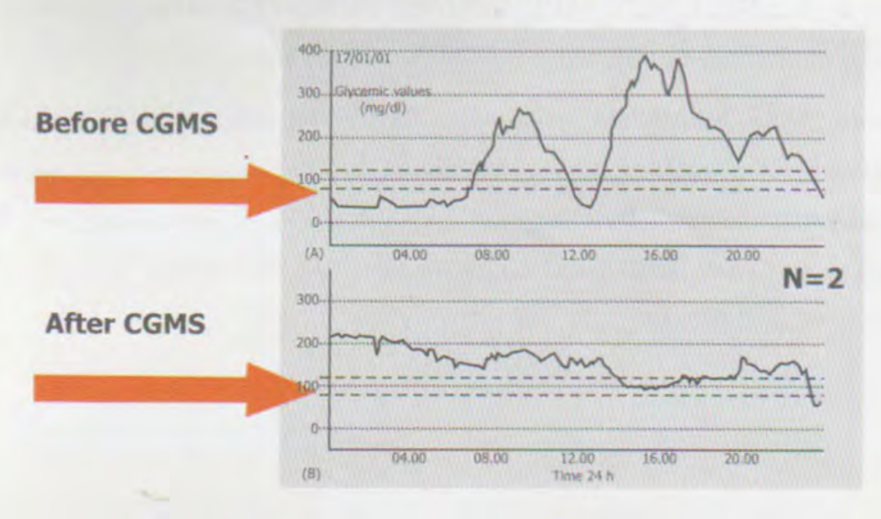


* Boulton et al: The relationship between blood glucose excursions and painful diabetic peripheral neuropathy: A pilot study, Diabetic Medicine 19, 870- 873

العلاقة بين نظام CGMS واعتلال الأعصاب السكري

تحسن المراقبة لمستويات سكر الدم بفضل تقنية CGMS يقلل من اعتلال الأعصاب السكري ويخفض من اضطراب الحس والشعور لدى المريض .

Neuropathy and cognitive dysfunctions



Schiaffini et al: The Continuous Glucose Monitoring System (CGMS) in type 1 diabetic children is the way to reducehypoglycemic risk Diabetes Metabol Res Rev 2002 18 324- 329

الخلاصة

- نظام CGMS يعطي مراقبة مستمرة لسكر الدم لمدة لا تقل عن 3 أيام.
- يكشف نظام المراقبة المستمرة لسكر الدم CGMS بنسبة عالية عن نوب انخفاض السكر hypoglycemia العرضية وغير العرضية وكذلك نوب ارتفاع السكر hyperglycemia العرضية وغير العرضية.
- يكشف نظام المراقبة المستمرة لسكر الدم CGMS عن نوب ارتفاع السكر بعد الطعامي hyperglycemia postprandial بالرغم من وجود قيم ممتازة للخضاب الغلوكوزي HbA1c.
- يخفض بشكل غير مباشر من قيم الخضاب الغلوكوزي HbA1c.
- يعطي صورة شاملة عن مستوى ضبط الداء السكري.

ساعة مراقبة السكر
GlucoWatch

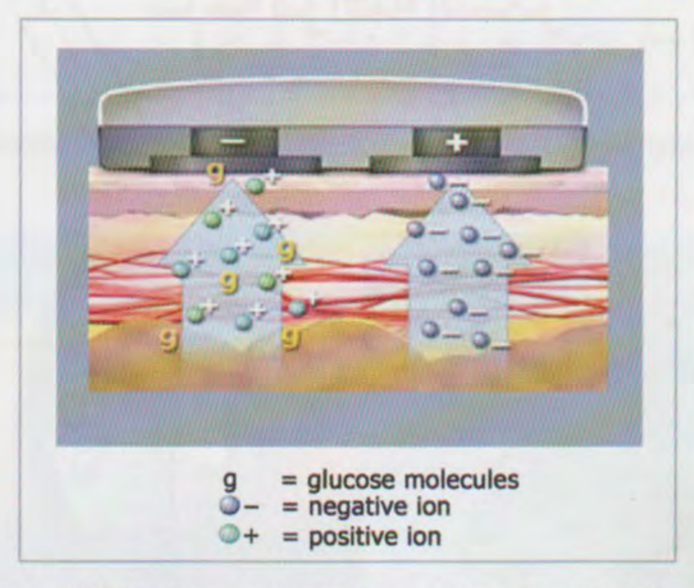


مبدأ عمل ساعة قياس سكر الدم GlucoWatch

- تعتمد على وجود حسّاس sensor يستخدم نوعاً من الرحلان الكهربائي من أجل تجميع جزيئات الغلوكوز تحت الجلد في السائل الخلالي liquide interstitiel (بواسطة تفريغ تيار الكتروني خفيف décharge électrique).

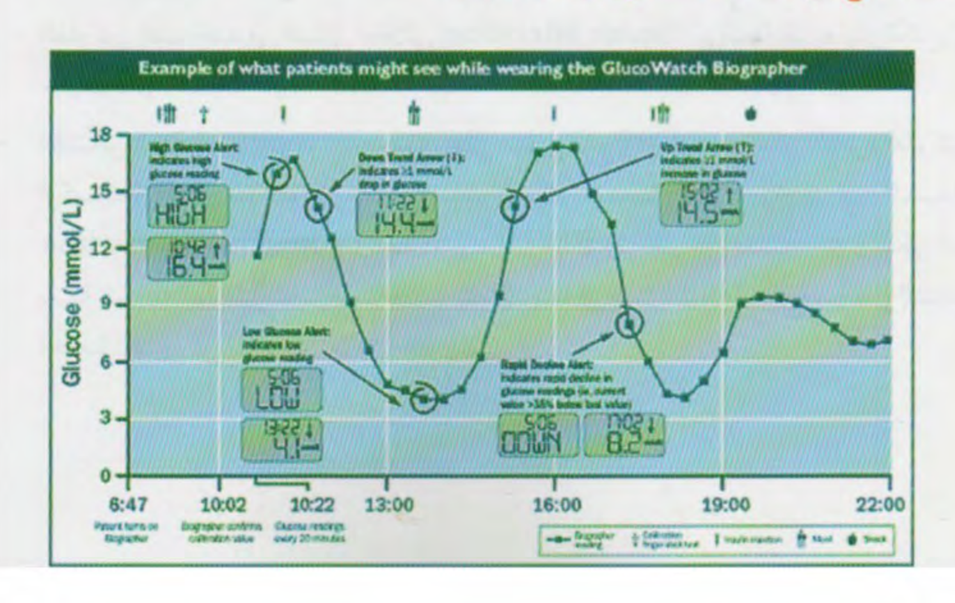
- الحسّاس اللاقط Le capteur يحتوي على سائل لزج gel يحتوي على الإنزيم غلوكوز اوكسيداز الذي سيتفاعل مع جزيئات السكر ليشكل الهيدروجين بيروكسيداز hydrogène peroxydase الذي سيولد إشارة الكترونية تعبر عن معدل مستوى سكر الدم بقيمة يتم إعلانها على شاشة الساعة كما يتم تخزينها في ذاكرة الساعة لتفرغ مجمل النتائج الحاصل عليها كل 10 دقائق بشكل خط بياني.

مخطط يمثل آلية عمل ساعة الداء السكري GlucoWatch

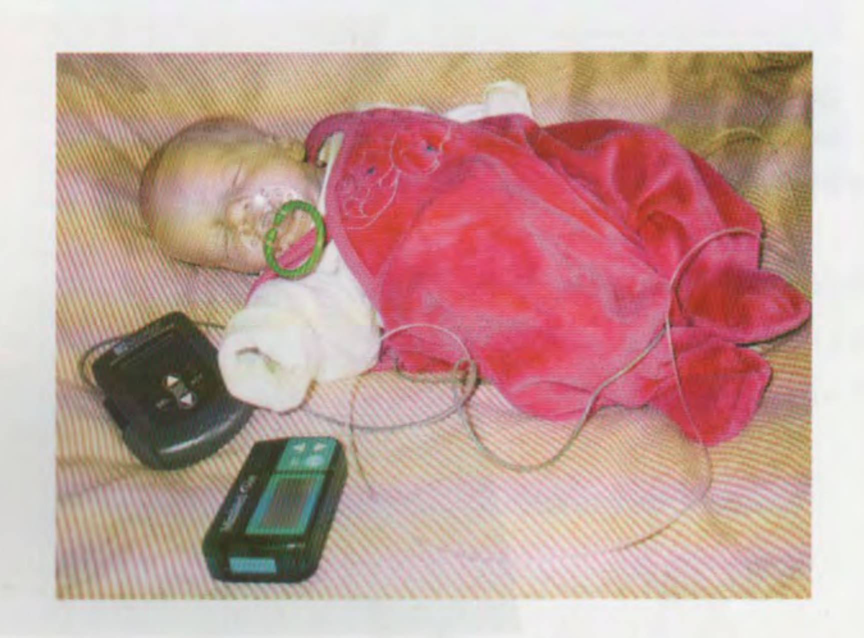


The Gluco Watch, ELE 282 Biomedical Engineering Seminar, February 5, 2001, Kerrie Pinnock
Biomedical Engineering, University of Rhode Island, Kingston, RI 02881

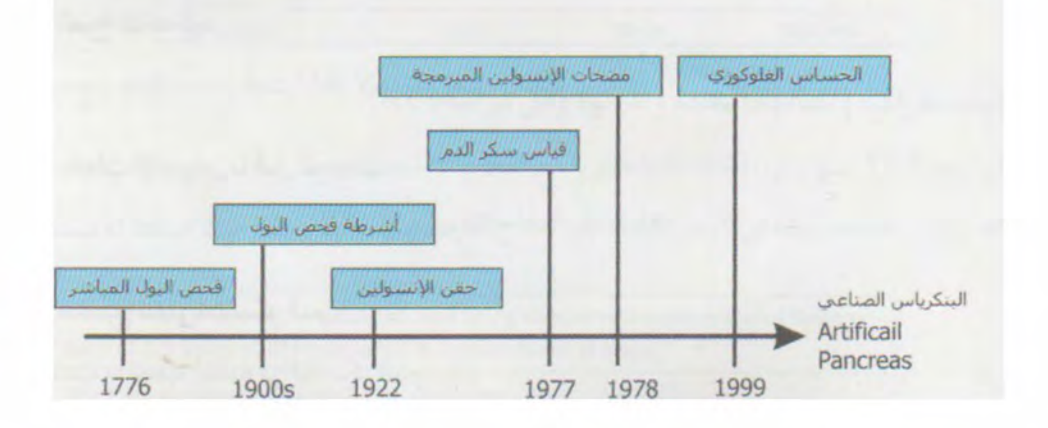
المخطط الناتج عن ساعة الداء السكري GlucoWatch



عندما تتطلب ضرورة البقاء على الحياة تدخل التقنية



تطور تقنيات علاج الداء السكري :



نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII

مضخة الإنسولين



مبادىء العلاج بمضخة الإنسولين :

1. الضخ القاعدي :

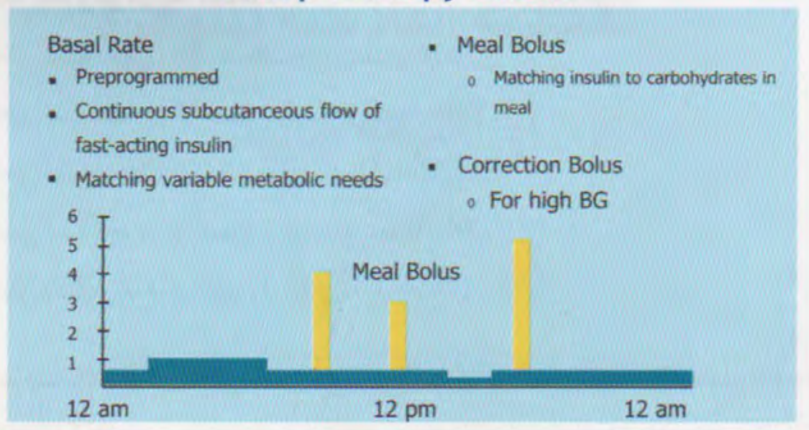
مبرمج ، ضخ مستمر تحت الجلد لإنسولين سريع المفعول .

2. دفعات الإنسولين ما قبل الوجبات :

بحسب ما تتطلبه كمية الكربوهيدرات المتناولة .

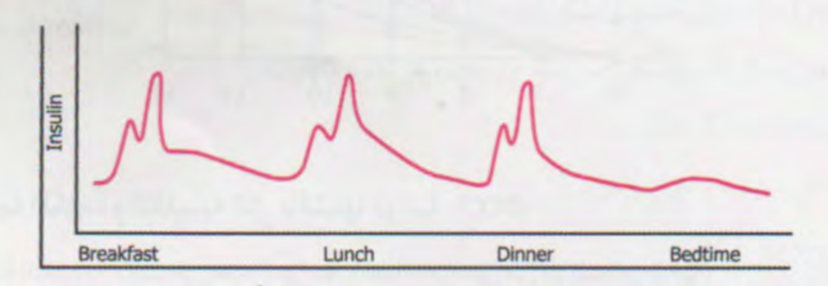
3. تصحيح مستويات سكر الدم :

بحسب ما تعطيه أنظمة مراقبة سكر الدم .



نظام إفراز الإنسولين الفيزيولوجي الطبيعي في البنكرياس:

معدل الإفراز الفيزيولوجي 0.6 وحدة/ كغ / اليوم. 40-50% من الإفراز بشكل قاعدي basalو الباقي أثناء الطعام prandial .



فوائد المراقبة والمعالجة المكثفة والمركزة وفق دراسة DCCT

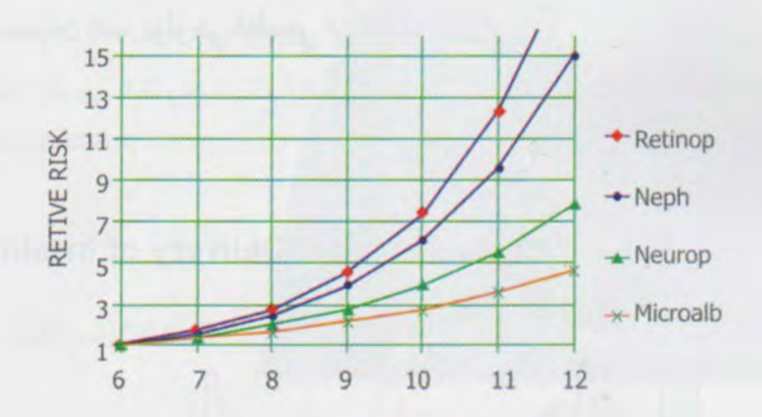
1. ربح 15.3 سنة بدون اختلاطات مقارنة مع العلاج التقليدي .
2. ربح 5.1 سنة زيادة في العمر مقارنة مع العلاج التقليدي .

* Gain of 15.3 years of complication free living compared to conventional therapy * Gain of 5.1 years of life compared to conventional therapy
DCCT Study Group, JAMA 1996;276:1409-1415

ومن الفوائد أيضاً وفق دراسة DCCT

1. انخفاض نسبة اعتلال الشبكية السكري بمعدل 76% .
2. انخفاض نسبة اعتلال الأعصاب السكري بمعدل 60% .
3. انخفاض نسبة اعتلال الكلية السكري بمعدل 54% .
4. انخفاض نسبة الحوادث الدماغية الوعائية بمعدل 41% .
5. انخفاض نسبة ارتفاع كولسيترول الدم بمعدل 34% .

يمثل المخطط أدناه العلاقة بين تطور خطورة وإنذار الاختلاطات السكرية ونسبة الخضاب الغلوكوزي بحسب دراسة DCCT



ما المعالجة المكثفة والتقليدية التي ناقشتها دراسة (DCCT)

- المعالجة التقليدية تمثلت في هذه الدراسة بإعطاء جرعتين من الإنسولين يومياً .
- المعالجة المكثفة في هذه الدراسة تمثلت باستخدام مضخة الإنسولين .

	تركيز سكر الدم الوسطي	الخضاب الغلوكوزي الوسطي
مجموعة المعالجة المكثفة	155 mg/dl	7.1 %
مجموعة المعالجة التقليدية	231 mg/dl	8.9 %

DCCT (" Diabetes Control and Complications Trials ") en 1993.

الأنظمة العلاجية المتوفرة أو المتبعة حالياً

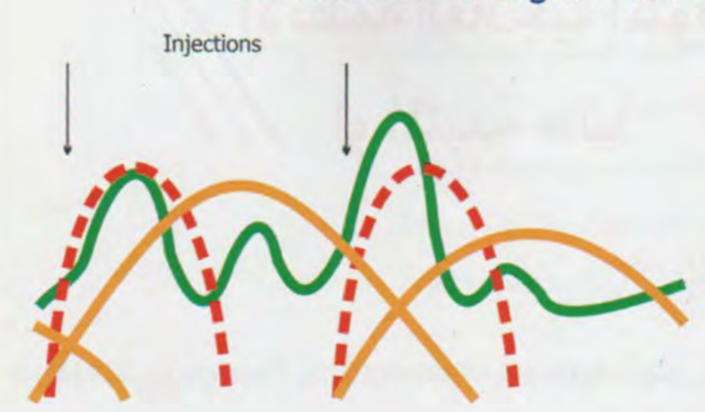
- المعالجة التقليدية CT = Conventional Therapy (1-2 حقنة إنسولين / اليوم) .
- المعالجة المكثفة MDI=Multiple Daily Injections (3-6 حقن إنسولين / اليوم) .
- المعالجة المطورة أو العلاج بواسطة مضخات الإنسولين
  CSII = Continuous S.C Insulin Infusion

المعالجة التقليدية

ميزات المعالجة التقليدية Conventional Therapy

1. سيطرة سيئة على مستوى سكر الدم .
2. منحنى سكر الدم مشكل من قمم ووديان وفق تقنية CGMS .
3. نوب هبوط سكر متكررة
4. تشكل مستودع للإنسولين .
5. تسبب زيادة الوزن .
6. صعوبة تفادي اختلاطات سكرية سريعة .
7. نمط من الحياة الاجتماعية سيء .

Intermediate & Regular Insulin



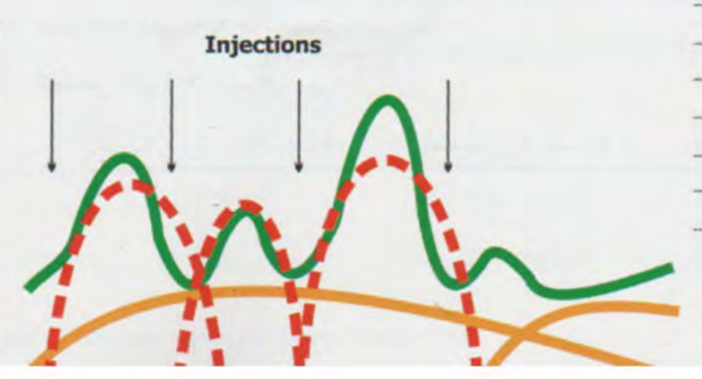
- PEAKS & VALLYS
- POOR CONTROL
- HYPOGLYCEMIA
- DEPOT INSULIN
- WEIGHT GAIN
- POOR LIFE STYLE
- D.COMPLICATIONS

المعالجة المكثفة:

مميزات المعالجة المكثفة MDI=Multiple Daily Injections

1. معالجة غير مرنة.
2. متعدد الحقن والوخز.
3. نوب هبوط السكر متكررة.
4. تشكل مستودع الإنسولين.
5. يتطلب تكلفة باهظة الثمن بسبب تعدد أنواع الإنسولين.
6. أفضل من المعالجة التقليدية بالنسبة للسيطرة على مستوى سكر الدم.

Lantus & Rapid Acting Insulin



- Not flexible
- Multiple shot (up to 8!)
- HYPOGLYCEMIA
- (depot insulin)
- Most expensive insulin
- QOL?
- Better than CT but not optimal control

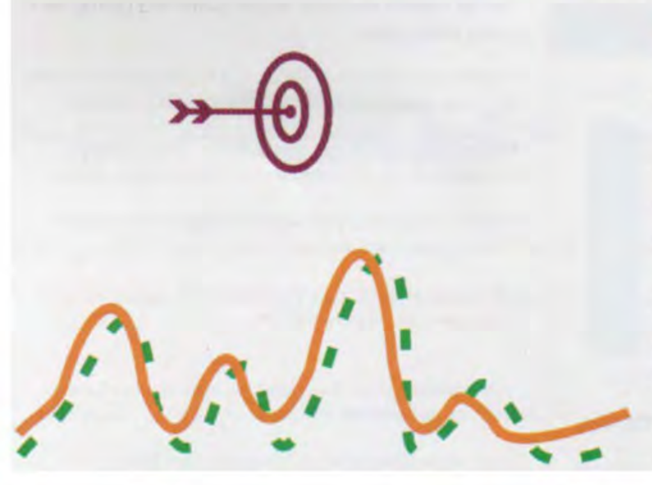
المعالجة المتطورة:

نظام الضخ المستمر أو العلاج بواسطة مضخات الإنسولين

CSII = Continuous S.C Insulin Infusion

1. ضخ الإنسولين بشكل مشابه لإفراز البنكرياس الفيزيولوجي.
2. حقن وحيد مستمر تحت الجلد لمدة لا تقل عن ثلاثة أيام.
3. لا توجد تغيرات في امتصاص الإنسولين.
4. يقلل بشكل كبير جداً نوب هبوط سكر الدم.
5. زيادة الوزن ضئيلة.
6. يقلل ويؤخر من الاختلاطات السكرية.
7. سيطرة جيدة على مستوى سكر الدم.
8. مستوى من الحياة الاجتماعية أفضل.

Analogue Insulin



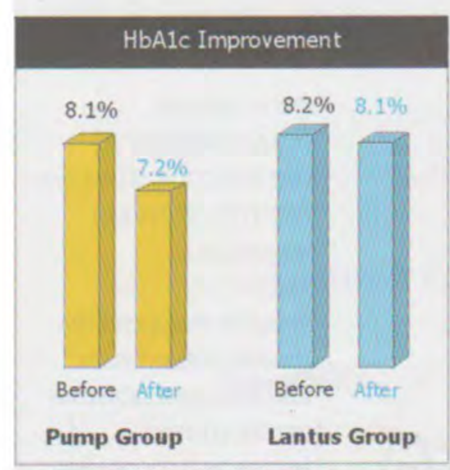
General Features

- PHYSIOLOGICAL INSULIN DELIVERY
- ONE INJECTION SITE/3 days
- ONE TYPE OF INSULIN
- NO VARIABLE ABSORPTION RATES
- REDUCED HYPOGLYCEMIA
- MINIMAL WEIGHT GAIN
- REDUCED COMPLICATIONS
- BETTER CONTROL
- BETTER QUALITY OF LIFE

دراسات مقارنة

I - دراسة مقارنة بين نظام الحقن المتعددة اليومية MDI ونظام الضخ المستمر للإنسولين CSII

- نلاحظ انخفاضاً ذا أهمية للخضاب الغلوكوزي لدى المعالجة بنظام الضخ المستمر للإنسولين CSII وعدم الحصول على نفس الفائدة لدى المعالجة بنظام الحقن المتعددة اليومي MDI .
- يمكن استخدام أكثر من مستوى قاعدي من الإنسولين لتأمين أفضل ضبط وسيطرة على مستوى سكر الدم في نظام الضخ المستمر CSII ، وهذا غير ممكن تحقيقه في نظام الحقن المتعددة اليومي MDI .
- يؤمن نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII أشكالاً متعددة من دفعات الإنسولين قبل الوجبات ، وهذا غير ممكن في نظام الحقن المتعددة اليومي MDI .



16-week Yale study; 32 pediatric patients

Design control: Medtronic insulin pumps and Lantus, each using insulin aspart

Significant reduction in HbA1c and total daily insulin dose in pump group; no significant change in Lantus group

%50 of pump group met ADA's HbA1c "treat to target" guideline of ≤ 7%, compared to 13% of Lantus group

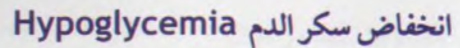
Pump's bolus history allowed investigators to reinforce need for pre-meal boluses

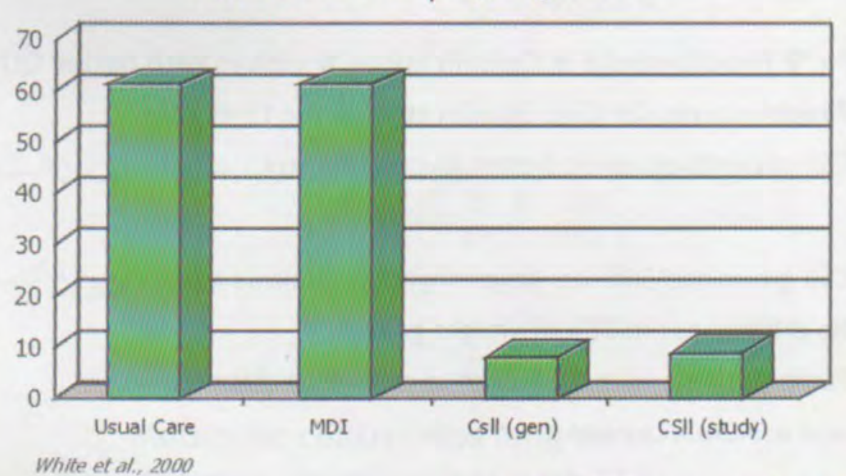
Various basal rates only available with a pump; 5.4 basal rates used to improve control

* At randomization, two pump patients and one Lantus patient had met the ADA goal

E.A. Doyle (Boland) et al., Diabetes Care 2004

- يخفض نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII من نوب هبوط سكر الدم عند الأطفال أكثر من نظام الحقن اليومية MDI .





ملاحظة : أخطار نوب هبوط سكر الدم :

1. خطر الاعتلال الدماغي .
2. تأثر أو تخرب الوظائف الإدراكية .
3. خطر الحوادث الدماغية الوعائية والموت .
4. سوية ونوعية من الحياة سيئة (اكتئاب ، قلة التركيز ، قيود . .) .

II - دراسة تقارن بين المعالجة بنظام الحقن المتعددة اليومية MDI ونظام الضخ المستمر للإنسولين CSII

دراسة أجريت على 75 مريضاً بالغاً عولج 50 مريضاً منهم بطريقة الحقن المتعددة اليومي و25 مريضاً عولج بنظام الحقن المستمر للإنسولين (مضخات الإنسولين) لمدة 12 شهر .

بخلاصة الدراسة وجد مايلي :

1. نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII يقلل نوب انخفاض سكر الدم أكثر من نظام الحقن المتعددة اليومي MDI .
2. نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII يخفض قيم الخضاب الغلوكوزي بشكل أكبر من نظام الحقن المتعددة اليومي MDI .
3. يقلل نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII من اختلاطات الداء السكري الحادة ويباعد اختلاطات الداء السكري المزمنة .

فيما يلي مختصر نص الدراسة :

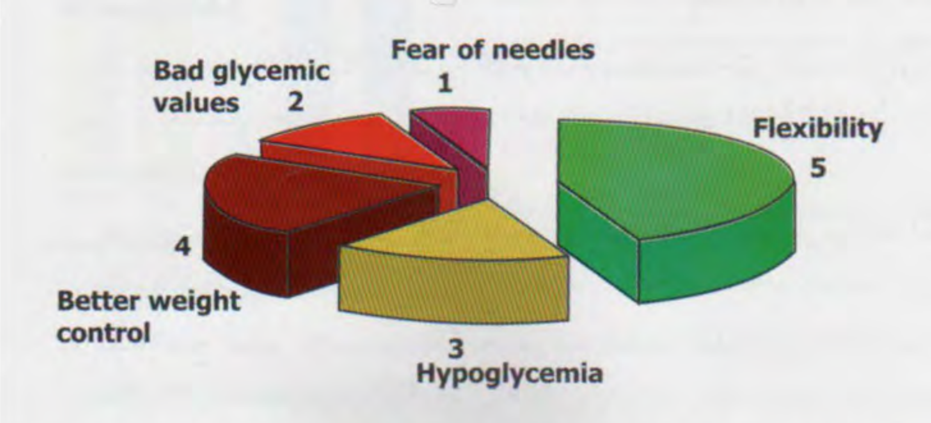
CSII = ▼ Hypoglycemia ▼ Complications ▼ HBA1c with better QOL

- 75 adolescents (25 CSII, 50 MDI) studied for 12 months
- CSII patients achieved better glucose control:
  - MDI 8.3%
  - CSII 7.4%
- CSII group had 50% less severe hypoglycemia vs MDI
- No differences in DKA or weight gain
- Pump patients found it easier to cope with diabetes

Boland et al: Diabetes Care 1999;22:1779-1784

لماذا يفضل مرضى السكر الشبابي العلاج بنظام الضخ المستمر للإنسولين CSII (مضخات الإنسولين):

1. الخوف من الحقن .
2. النتائج السيئة لمستوى سكر الدم بالمعالجات التقليدية .
3. نوب هبوط سكر الدم .
4. للسيطرة على زيادة الوزن .
5. المرونة التي تتمتع بها مضخات الإنسولين .

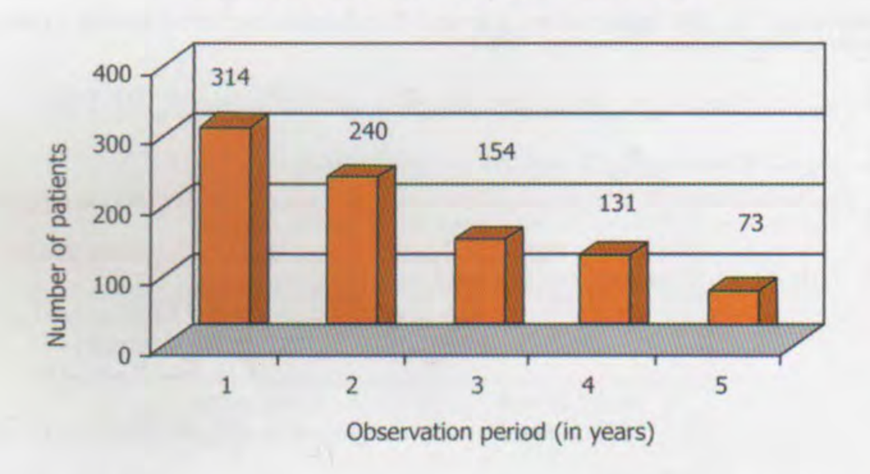


h. Klinkert u.a.: 36. DDG Tagung Aachen, Abstract 9-13 in Diabetes und Stoffw. 10 Suppl.1 (2001), 56

مميزات وفوائد نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII

1. سيطرة نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII (على المدى الطويل) على الاستقلاب والاختلاطات السكرية :

1. يحسن نظام الضخ المستمر للإنسولين المشابه للإفراز الفيزيولوجي من السيطرة على الاستقلاب وكذلك يقلل من الاختلاطات .
2. استخلصت هذه المعلومات من خلال دراسة أجريت في مركز كارلبورغ (ألمانيا) لمدة 5 سنوات من عام 1993-1998 .



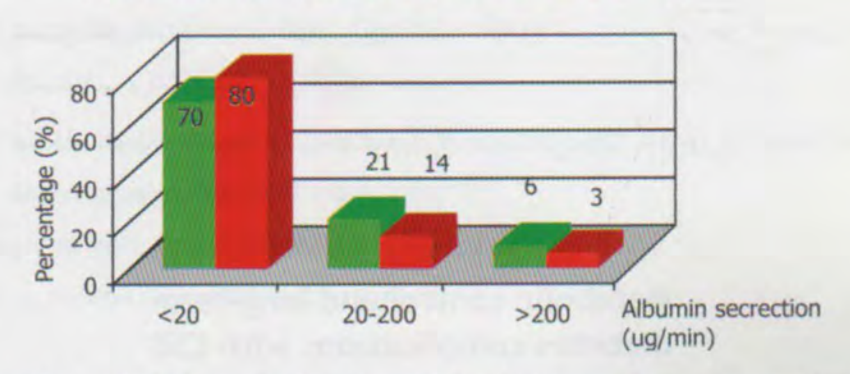
S. Grohnwald u.a.: 36. DDG Tagung Aachen, Abstract 9-05 in Diabetes und Stoffw. 10 Suppl.1 (2001), 53

2. سيطرة نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII على تطور اختلاطات الداء السكري على المدى البعيد وخاصة اعتلال الكلية السكري Nephropathy

1. يخفض نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII من نسب ميكروالالبومين البولي MicroAlbuminuria مع الوقت .
2. يخفض نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII من معدل الإصابة باعتلال الكلية السكري Nephropathy .

Metabolic control and development of long-term diabetic complications with CSII

Patients with nephropathy before and after Pump therapy:

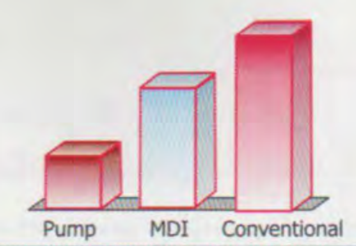


S. Grohnwald u.a.: 36. DDG Tagung Aachen, Abstract 9-05 in Diabetes und Stoffw. 10 Suppl.1 (2001), 53

3. فروق نسب تطور الاختلاطات بين طرق المعالجة التقليدية conventional ونظام الحقن اليومية المتعددة MDI ونظام المعالجة بمضخات الإنسولين Pumps

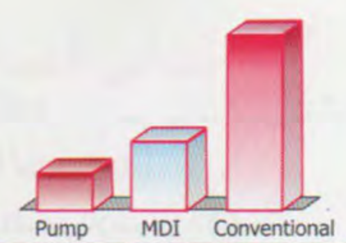
من الجوانب التالية (الاختلاطات الحادة والمزمنة) :

1. نوب هبوط سكر الدم .
2. نوب ارتفاع سكر الدم والحماض .
3. الانتانات والجروح .
4. الاعتلالات الوعائية القلبية .
5. الاعتلالات الكلوية والشبكية .



Acute complications

- Increased doctor and hospital visits
  - Severe hypoglycemia
  - Diabetic Ketoacidosis
  - Accidents
  - Infections



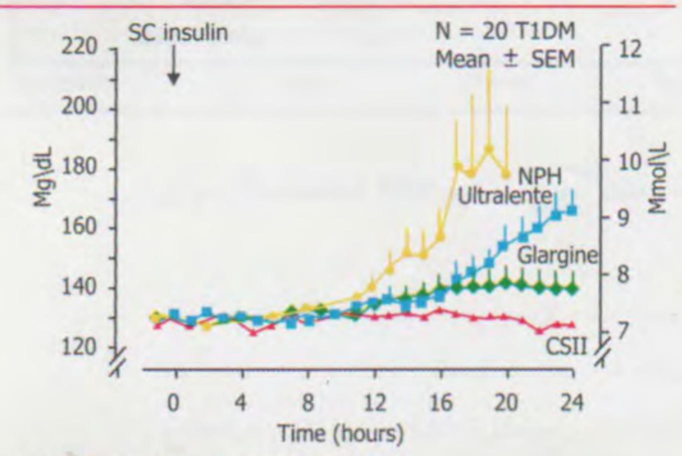
Chronic complications

- Cardiovascular disease
- Eye disease / blindness
- Dialysis / Kidney failure
- Nerve damage / amputation
- Impotence

III - دراسة مقارنة بين الحرائك الدوائية للإنسولين المستخدم في نظام المعالجة التقليدية ونظام الضخ المستمر للإنسولين CSII

1. تغيرات الامتصاص في الإنسولينات الطويلة أو بطيئة التأثير تصل إلى 10-52% .
2. تغيرات الامتصاص في الإنسولينات السريعة لا تتعدى 3% .
3. كلما قلت مواقع الحقن كلما نقصت تغيرات الامتصاص .
4. تزداد تغيرات الامتصاص مع زيادة حجم مستودع الإنسولين .

Plasma glucose



Lepore M, et al. Diabetes. 2000;49:2142-2148.

يبين المخطط أعلاه حركية مختلف أنواع الإنسولين بالنسبة للزمن

ملاحظة :

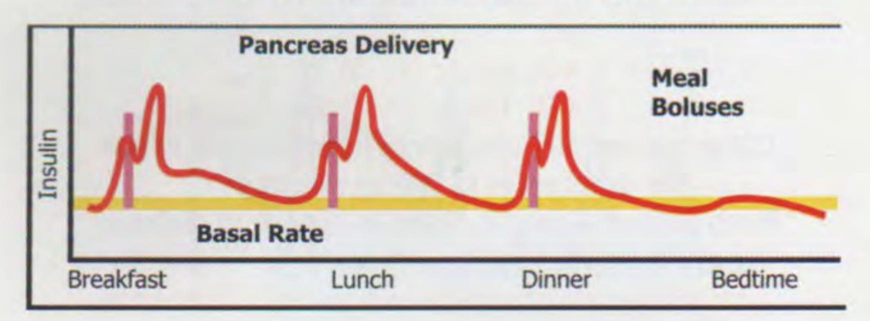
1. لا نستخدم في نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII إلا الإنسولينات السريعة أو مماثلات الإنسولين .
2. لا يوجد مفهوم مستودع الإنسولين في نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII .
3. لا يوجد إلا موقع حقن وحيد في نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII .
4. نستطيع بواسطة نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII برمجة الضخ بشكل مشابه للإفراز الفيزيولوجي للإنسولين البنكرياسي .

نظام الضخ المستمر (مضخات الإنسولين المبرمجة)

1. ما آلية عمل مضخة الإنسولين :

1. تستخدم نظام الضخ المستمر للإنسولين المبرمج CSII .
2. تستخدم المضخات الإنسولينات السريعة جداً أو مماثلات الإنسولين .
3. تعطي الإنسولين بآلية مشابهة لإفراز البنكرياس الفيزيولوجي أي إنسولين قاعدي ودفعات الإنسولين قبل الوجبات .

The Pump mimics the Pancreas



2. مميزات المعالجة بنظام الضخ المستمر CSII (مضخات الإنسولين)

1. المرونة .
5. المضخة تبرمج إعطاء الإنسولين بحسب النشاطات اليومية .
3. لا توجد قيود صارمة بالنسبة للطعام .
4. المريض متفائل وذو روح معنوية عالية مع هذا النوع من العلاج .

3. فوائد المعالجة بنظام الضخ المستمر CSII (مضخة الإنسولين):

1. تحسن المضخات قيم الخضاب الغلوكوزي HbA1c .
2. تقلل المضخات من نوب هبوط سكر الدم .
3. تحسن من مستوى الحياة النفسية والاجتماعية .

أ - نظام CSII وسيلة جديدة لتخفيض حوادث نقص سكر الدم الشديدة وبالتالي تحسن السيطرة الاستقلابية :

لوحظ عند المرضى الذين استخدموا نظام CSII (نظام الضخ المستمر للإنسولين) مراقبة وسيطرة أفضل لسكر الدم وكان معدل الخضاب الغلوكوزي HbA1c أقل من الذين استخدموا نظام الحقن المتعددة اليومي MDI:

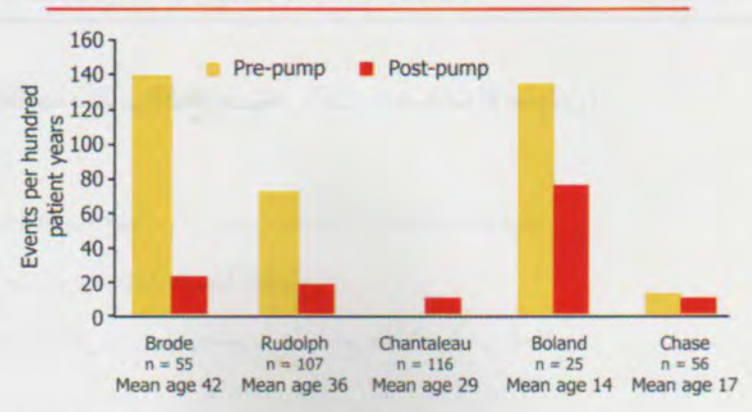
MDI HbA1c = 8.3%
CSII HbA1c = 7.5%

CSII: a new way to lower risk of severe hypoglycemia, improve metabolic control, and enhance coping in adolescents

75 adolescents (25 CSII, 50 MDI) studied for 12 months

MDI HbA1c = 8.3%
CSII HbA1c = 7.5%
CSII group had 50% less severe hypoglycemia vs MDI
No differences in DKA or weight gain
Pump patients found it easier to cope with diabetes

CSII Reduces Hypoglycemia

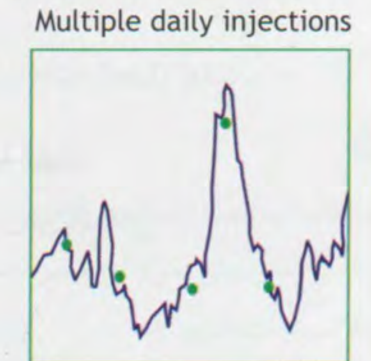


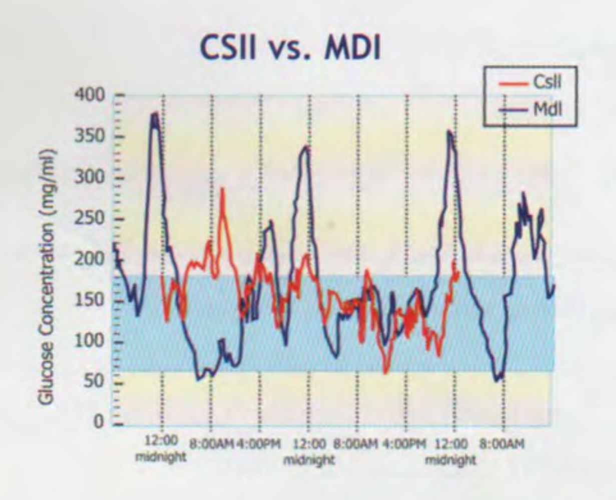
Chantelau E, et al. Diabetologia. 1989:32:421-426: Bode BW. Er al. Diabetes Care. 1996:19:324-327: Boland EA.et al. Diabetes Care. 1999:22:1779-1784: Chase HP. Et al. Pediatrics. 2001:107:351-356.

ب - الفروق العلاجية بين نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII ونظام الحقن المتعددة اليومي MDI بحسب مخططات نظام المراقبة المستمر CGMS

CGMS shows:
Less Variability With Pump Therapy







ج - فوائد انخفاض حوادث نوب نقص السكر:

1. يخفض خطر اعتلال الدماغ السكري.
2. يخفض حوادث الوفاة.
3. يحسن الوعي والإحساس بنوب هبوط سكر الدم.

د - فوائد تخفيض قيم الخضاب الغلوكوزي:

1. ينقص من اختلاطات الأوعية الدقيقة السكرية.
2. ينقص من اختلاطات الأوعية الكبيرة السكرية.
3. يحسن شفاء الجروح.
4. يحسن شفاء الإنتانات.
5. يحسن فرص البقاء على الحياة بعد حوادث احتشاء العضلة القلبية.

هـ - يحسن نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII نوعية الحياة:

1. تحسن السيطرة على الداء السكري يشعر المريض بالتحسن.
2. عدم وجود قيود صارمة في الحياة اليومية.
3. تمكن المريض من الطعام ما يشاء وقت ما يشاء.
4. يحرر الإنسولين وفقاً للاحتياجات اليومية.

نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII والداء السكري من النمط الثاني

الاستطبابات:

1. يستفيد منه الشباب المصابون بالنمط الثاني من الداء السكري .
2. المرضى الذين يعانون من تكرار نوب هبوط سكر الدم الليلية .
3. المقاومة للإنسولينات التقليدية .
4. مرضى يرغبون بنظام ضخ الإنسولين المستمر CSII .

مضادات الاستطباب :

1. مشكلة التعامل مع التقنية .
2. عدم الرغبة في التعام مع مثل هذا النوع من العلاج .

I - دراسة تظهر تحسن قيم سكر الدم في الداء السكري من النمط الثاني عند الانتقال من نظام الحقن المتعددة اليومي MDI إلى نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII .

يلاحظ تحسن مستويات سكر الدم عند المعالجة بنظام الضخ المستمر للإنسولين CSII في النمط الثاني من الداء السكري ، وذلك كما تأكده الدراسة التالية التي استمرت لمدة 18 أسبوعاً وذلك كما أوضحته وأكدته مخططات CGMS (المراقبة المستمرة لسكر الدم) .

Improvement of Glycemic Values in Type 2 with CSII vs MDI

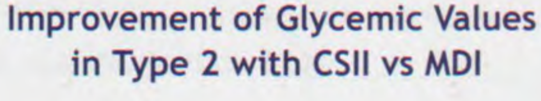
Statement:

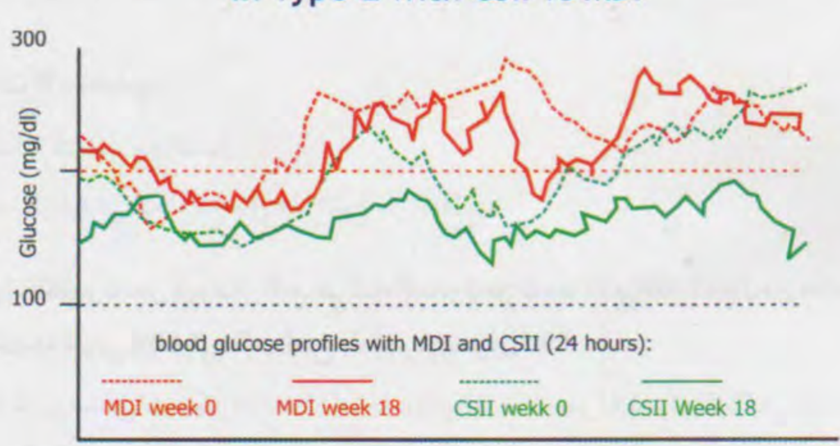
In insulin resistant patients, even in those who are changed from MDI to CSII there is a marked improvement in glycemia

Proof:

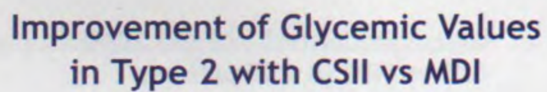
Comparison of Blood glucose profile (using CGMS) in MDI and CSII before and 18 weeks after changing therapy (randomized MDI - CSII)

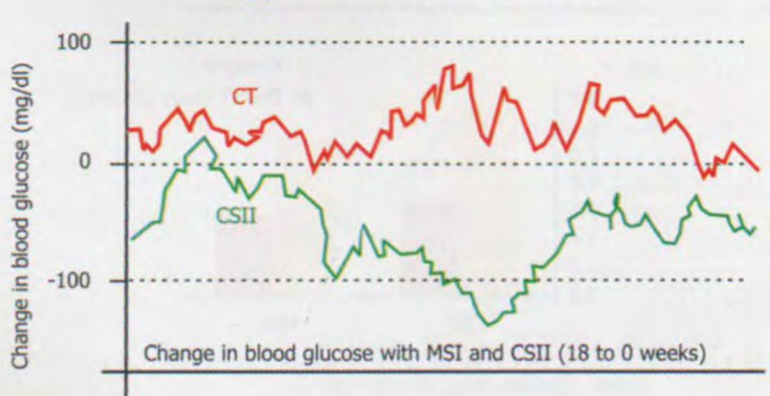
J.Weinstein u.a.: 36th EASD Kongress 2001, Glasgow Abstract 94, Diabetologia (2001) 44 Suppl.1, A26





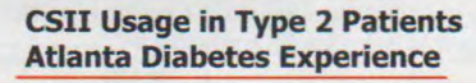
J.Weinstein u.a.: 36th EASD Kongress 2001, Glasgow Abstract 94, Diabetologia (2001) 44 Suppl.1, A26

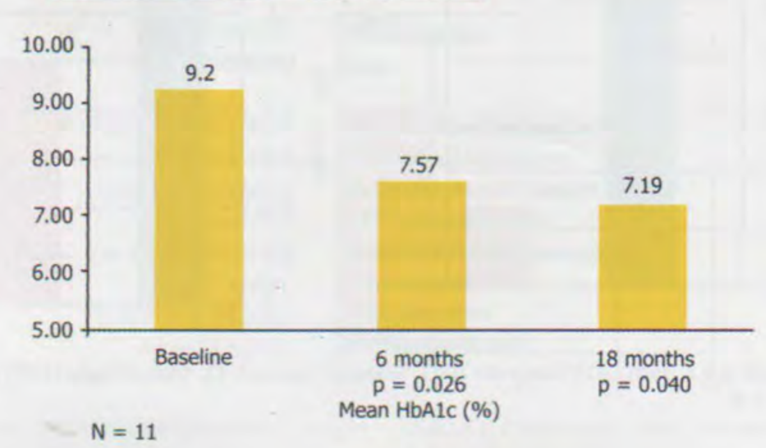




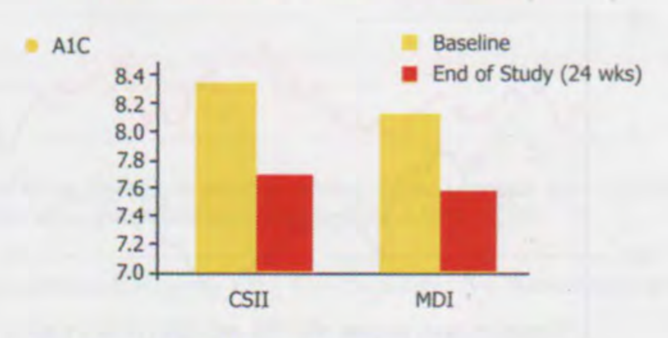
J.Weinstein u.a.: 36th EASD Kongress 2001, Glasgow Abstract 94, Diabetologia (2001) 44 Suppl.1, A26

II - العلاج بواسطة نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII يخفض من سكر الدم الصيامي، كما يخفض من قيمة الخضاب الغلوكوزي HbA1c، كما يحسن من نوعية الحياة، في النمط الثاني من الداء السكري.





Davidson et al, Diabetalogia 1999; 42: 796

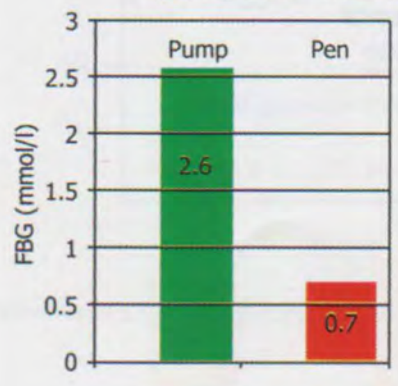


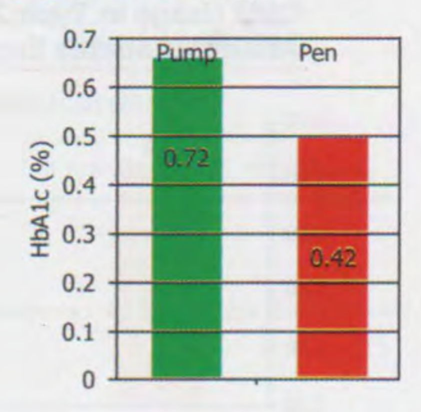
Raskin , Diabetes 2001 ; 50 (S2):A106

HBA1C and Quality of Life in T 2 patients using Pen versus Pump

Reduction of fasting blood glucose and HbA1c-values (before and 24 weeks after changing to CSII versus Pen):

Reduction of fasting blood glucose and HbA1c-values (before and 24 week after changing to Csll versus Pen):





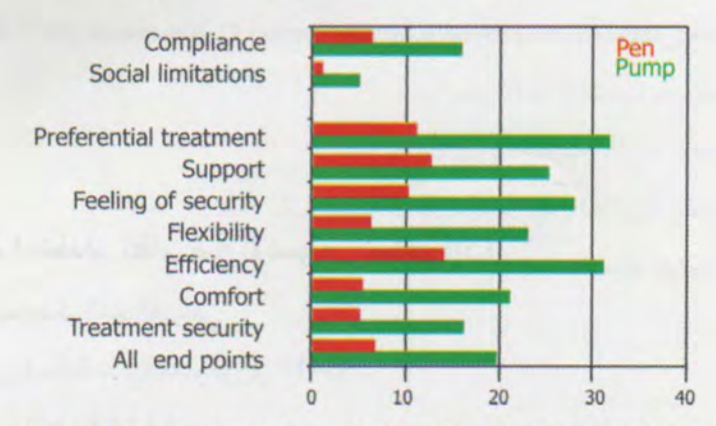
R.R. Turner u.a.: 36th EASD Kongress 2001, Glasgow Abstract 93, Diabetologia (2001) 44. Suppl.1, A26

III - دراسة لاحظت عند الانتقال إلى المعالجة بنظام الضخ المستمر للإنسولين CSII تحسن كل من المعايير التالية كما أكدته الدراسات التالية:

1. الالتزام.
2. الإطار الاجتماعي.
3. المعالجة التفضيلية.
4. الدعم.
5. شعور الأمن.
6. المرونة.
7. الكفاءة.
8. الراحة.

HBA1C and Quality of Life in T 2 patients using Pen versus Pump

Changes in Patient's experience (according to questionnaire) Point difference after 24 weeks of therapy



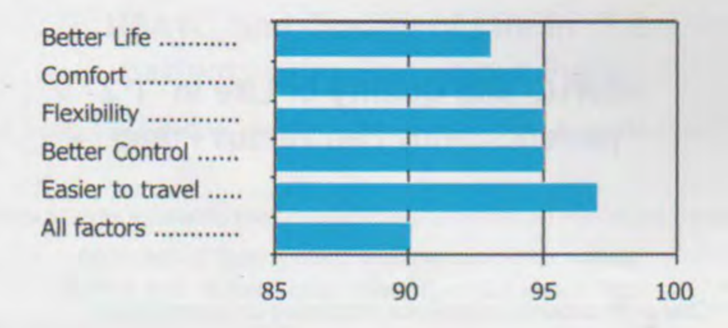
R.R.Turner u.a.: 36th EASD Kongress 2001, Glasgow Abstract 93, Diabetologia (2001) 44 Suppl.1, A26.

كما لوحظ عند تحسن نمط الحياة تحسن كل من المعايير التالية كما أكدته الدراسات التالية :

1. الحياة الأفضل .
2. الراحة .
3. المرونة .
4. السيطرة الأفضل .
5. أسهل للسَفَر .

HBA1C and Quality of Life in T 2 patients using Pen versus Pump

Reasons for chosing Pump Therapy in T2



R.R. Turner u.a.: 36th EASD Kongress 2001, Glasgow Abstract 93, Diabetologia (2001) 44 Suppl.1, A26

الخلاصة :

أ - لوحظ عند استخدام نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII

1. تحسن قيم سكر الدم الصيامي .
2. انخفاض قيم الخضاب الغلوكوزي HbA1c .
3. تحسن في نوعية نمط الحياة .
4. نمط معالجة جيدة صالحة للنمط الثاني من الداء السكري .

ب - النتائج السريرية لنظام الضخ المستمر للإنسولين CSII

1. يخفض الخضاب الغلوكوزي حتى عند المرضى الذين يعانون من ظاهرة الفجر، أو من فرط الحساسية للإنسولين، أو من الداء السكري غير المستقر.
2. يحسن السيطرة على مستوى سكر الدم.
3. يقلل من نوب هبوط سكر الدم.
4. يُحسّنُ الوعي والشعور بقرب حدوث نوبة هبوط سكر الدم.
5. يخفض ويباعد حدوث الاختلاطات الحادة والمزمنة للداء السكري.
6. يخفض من قيم سكر الدم الصيامي.
7. يخفض من قيم سكر الدم بعد الطعامي بسبب تلاؤم نبضة الإنسولين قبل الوجبة وتوافقها مع قواعد حساب الكربوهيدرات المتبعة.
8. نتائج سريرية أفضل من نظام الحقن المتعددة اليومي في كل من حالات الاعتلال الكلية السكري، أو اعتلال الأعصاب السكري، أو اعتلال الشبكية السكري، أو اعتلالات القلب الوعائية، أو حالات المقاومة للإنسولين.
9. قابل للتطبيق في جميع أنماط الداء السكري (النمط الأول، النمط الثاني، الداء السكري الحملي، . . . .).

ج - تحسن نمط الحياة مع نظام الضخ المستمر للإنسولين:

1. يخفض من مستويات الكآبة والقلق.
2. يخلق جواً للنشاطات الاجتماعية.
3. يخفض من الاحساس المزمن بالمرض.
4. يخفض إلى العُشر من حدوث نوب هبوط سكر الدم.
5. حياة شبه طبيعية بدون قيود صارمة.

الحمل والداء السكري

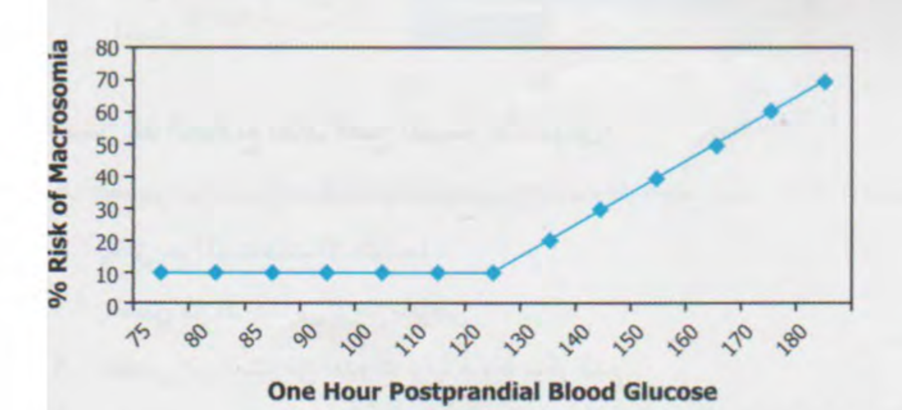
هناك سؤالان يجب الإجابة عليهما :

1. كيف يوثر الداء السكري على الحمل ؟
2. كيف يوثر الحمل على الداء السكري ؟

I - نتائج وملاحظات دراسة DCCT عن الداء السكري الحملي

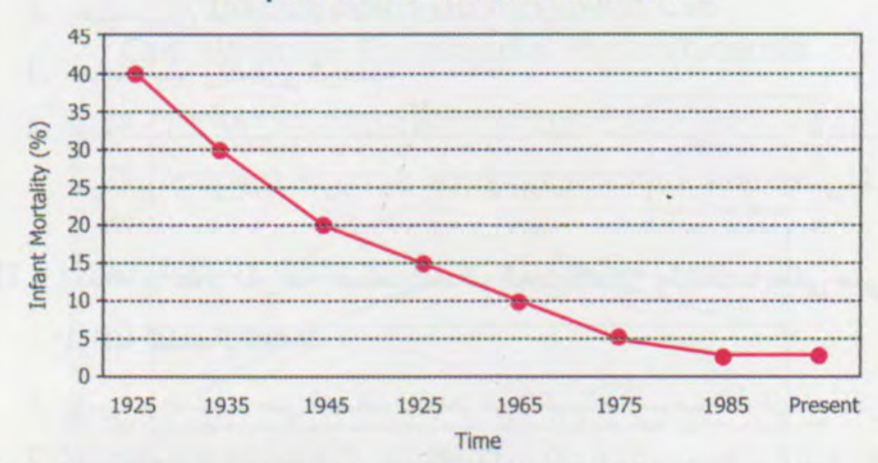
1. يزيد ارتفاع السكر بعد الطعامي من خطر ضخامة الأجنة أو المواليد

Postprandial Glucose and Macrosomia (> 9 lbs)



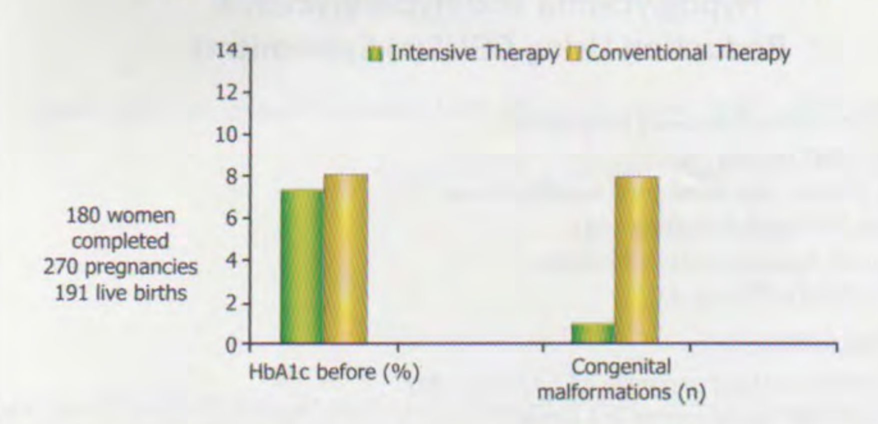
Adapted from Jovanovic L et al; Am J Obstet Gynecol 1991; 164:103

2. تحسن قيم الخضاب الغلوكوزي يقلل من وفيات المواليد مع الوقت



Adapted from Gabbe S et al; Obstet Gynecol. 2003 Oct;102(4):857-68.

3. يخفض نظام المعالجة المكثفة من قيم الخضاب الغلوكوزي ، كما يقلل من نسبة التشوهات الخلقية :



Adapted from Am J Obstet Gynecol. 1996;174:1343-1353

II - الداء السكري الموجود قبل الحمل Pre-Existin Diabetes

يجب التنويه إلى الأمور التالية :

1. أهمية المراقبة المتكررة لمستويات سكر الدم .
2. أهمية مبادئ معالجة نوب ارتفاع وانخفاض سكر الدم .
3. أهمية الحمية والتمارين الرياضية .
4. عدم استخدام الإنسولينات البطيئة التأثير ، لأن الحمل حالة متغيرة باستمرار ويتطلب تعديل جرعات الإنسولين باستمرار . ولا تحقق الإنسولينات البطيئة هذه الخاصية من الحركية .

III - استخدام نظام المراقبة المستمر لسكر الدم CGMS يكشف ما يخفى على نظام المراقبة التقليدي SMBG

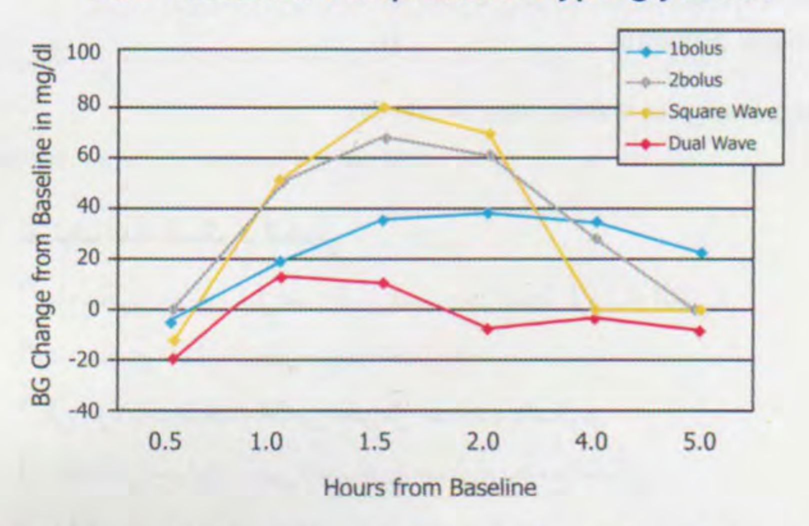
1. يؤمن معالجة تستند على اكتشاف الظواهر غير الطبيعية (نوب هبوط أو ارتفاع سكر الدم) .
2. يزيد نظام المراقبة المستمر لسكر الدم CGMS من اكتشاف نوب هبوط أو ارتفاع سكر الدم .
3. يكشف نظام المراقبة المستمر CGMS جودة المعالجة أثناء الحمل .
4. يخفض استخدام نظام المراقبة المستمر لسكر الدم من مستويات سكر الدم ، ويقلل من نوب هبوط سكر الدم الليلية بشكل غير مباشر . كما تبين الدراسة التالية .

Hypoglycemia and Hyperglycemia Reduction Using CGMS(r) System(tm)

* Eight insulin-treated diabetes pregnancies.
* Baseline CGMS System
  - 152 ± 33 min / day mean total hyperglycemic time (> 7.7 mmol or 140 mg / dl).
  - Nocturnal hypoglycemia in 7 patients (< 2.7 mmol or 50 mg/dl).
* Post-CGMS System
  - Undetected hyperglycemia 89 ± 17 min / day.
  - Nocturnal hypoglycemia in 1 patient.

Adapted from Yogev Y. et al; Diabetic Medicine 2003; 20: 558-562.

IV - وحده نظام نبضات الإنسولين قبل الوجبات يستطيع خفض مستوى سكر الدم بعد الطعام :



Dual Wave(tm) bolus delivery is superior for achieving euglycemia.

Adapted from Chase P. et al: Diabetic Medicine 2002;19:317-321Dual Wave and Square Wave are trade marks of Medtronic Diabetes.

V - يحسن نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII (مضخات الإنسولين) من نتائج الحمل :

1. يجعل من قيم الخضاب الغلوكوزي HbA1c طبيعية .
2. إطراح الغلوكوز تقريباً معدوم .
3. لا أجنة عرطلة .
4. لا مشكلات ولادية .

كما هو مبين بالدراسة التالية على سبع حوامل سكريات وضعت على نظام مضخات الإنسولين في بداية الحمل :

Can CSII Improve Outcome if Initiated During Gestation?

Even in high risk patients who are started on pumps while pregnant:

* Seven patients with Class D to FR diabetes
* HbA1c is normalized
* Glycemic excursions significantly diminished
* No macrosomia
* No neonatal problems

Adapted from Rudolph et al; Diabetes. 1981; 30: 891-895.

VI - تصنيف الداء السكري الحملي :

* داء سكري موجود قبل بدء الحمل (سواء من النمط الأول أو الثاني).
* داء سكري حملي (يظهر مع بدء الحمل).
* في الولايات المتحدة 4% من الحوامل مصابات بالسكري :

1. 88% من الحوامل لديهن داء سكري حملي (بدأ مع الحمل).
2. 12% من الحوامل لديهن داء سكري قبل بدء الحمل.
3. 35% من الداء السكري هو من النمط الأول المعتمد على الإنسولين.
4. 65% من الداء السكري هو من النمط الثاني غير المعتمد على الإنسولين.

آ - أخطار ارتفاع سكر الدم أثناء الحمل :

1. في الثلث الأول ترتفع احتمالات التشوهات الجنينية.
2. في الثلث الثاني والثالث يرتفع خطر ولادة أجنة عرطلة.

ب - استطبابات نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII عند الحوامل:

1. نوب هبوط سكر الدم.
2. زيادة الوزن.
3. ظاهرة الفجر (هبوط سكر الدم الليلى).

ج - مميزات وفوائد نظام ضخ الإنسولين المستمر CSII أثناء الحمل:

1. نظام الحقن المستمر للإنسولين CSII يقلل من ارتفاع سكر الدم كما يقلل من خطر نوب هبوط سكر الدم.
2. يقلل نظام ضخ الإنسولين القاعدي من هبوط سكر الدم الليلي ومن حدوث ظاهرة الفجر.
3. نظام ضخ الإنسولين المستمر يقلل من تغيرات امتصاص الإنسولين.
4. مرونة في النظام الغذائي ويقلل من التغيرات السريعة (الغثيان الصباحي، تأخر الإفراغ المعوي الحملي، . . . .)

Adapted from Gabbe S.G. J Matern-Fetal Med 2000

الخلاصة

I - استطبابات نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII

1. خضاب غلوكوزي أكبر من 6.5% .
2. تواتر نوب هبوط سكر الدم .
3. ظاهرة الفجر .
4. الرياضيون .
5. الأطفال السكريون من النمط الأول .
6. الداء السكري الحملي .
7. وهن المعدة Gastroparesis .
8. نمط من الحياة أو العمل غير مستقر ومتغير .
9. النمط الثاني من الداء السكري .

II- مواصفات المرشح لاستخدام نظام الضخ المستمر للإنسولين CSII

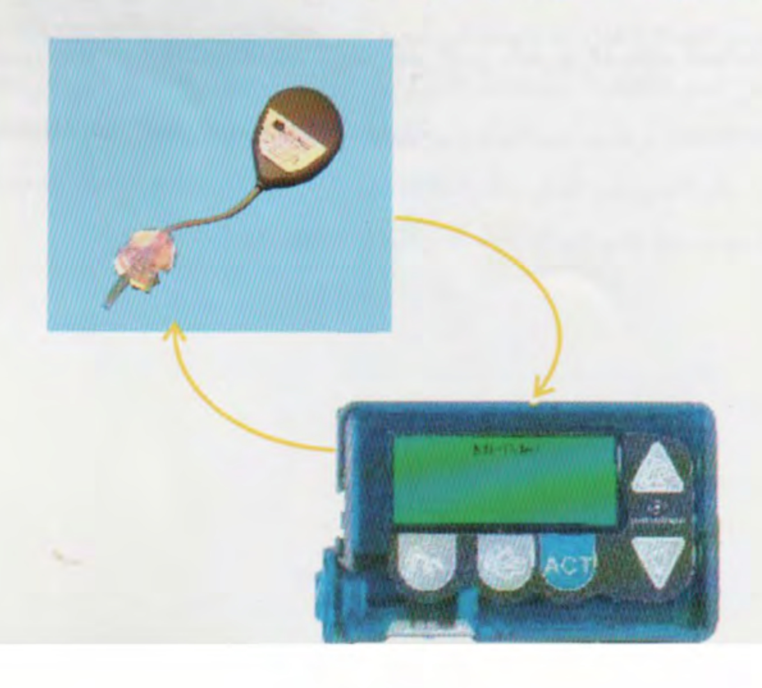
1. لديه الاستعداد لمراقبة سكر الدم .
2. متحمس لأخذ الإنسولين .
3. لديه الاستعداد لحساب ما يأكله من كربوهيدرات .
4. لديه الاستعداد للمتابعة مع الطبيب .

III- تاريخ تطور مضخات الإنسولين :

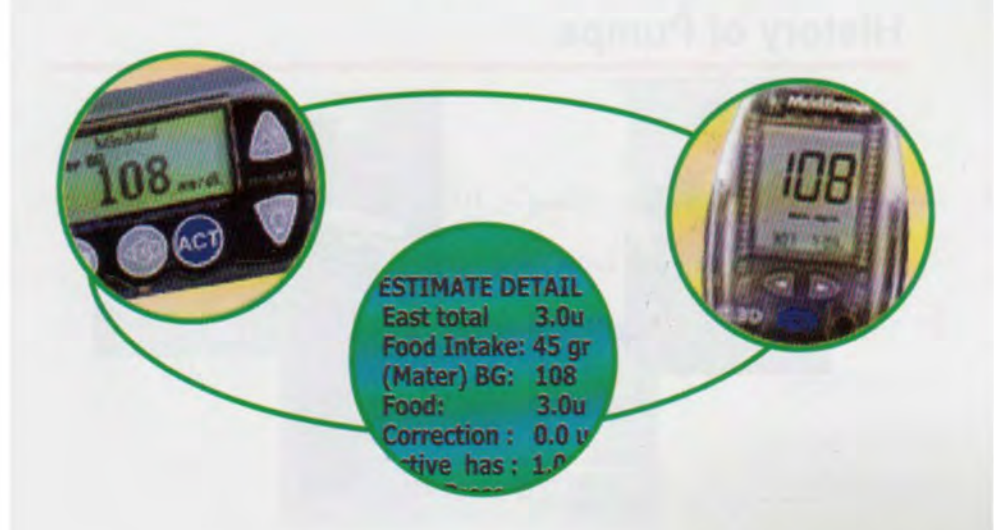
History of Pumps



IV- المضخة المزودة بحسّاس اللاقط لقيم سكر لدم

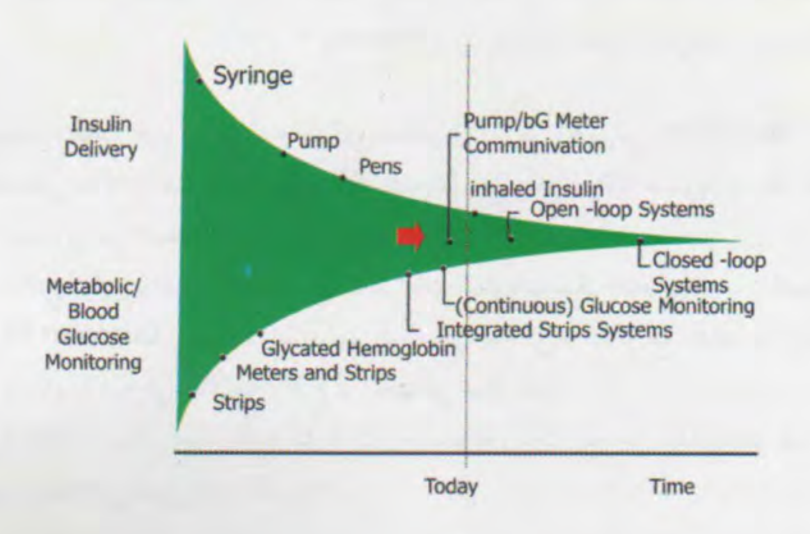


V- مضخات تحت الاختبار ينظرها المرضى السكريون



1. اتصال آلي (اتوماتيكي) بين مضخة الإنسولين وحساس مراقبة سكر الدم .
2. لا حساب يدوي للكربوهيدرات إنه يتم بطريقة آلية وبالتالي تنطلق دفعات الإنسولين قبل الوجبات بشكل آلي بما يناسب مجموع الكربوهيدرات المتناولة .
3. اشارات ورسائل تنبيه وتذكير تساعد المريض على السير بالطريق الصحيح للمعالجة .
4. حجم المضخة صغير يؤمن الراحة والأمان للمريض .

إلى أين وصلنا اليوم
و ماذا ينتظرنا في الغد القريب



كما نلاحظ من الشكل أعلاه أننا وصلنا إلى تجميع أجزاء الحلقة المفتوحة Open-loop (نظام المراقبة المستمر لسكر الدم CGMS+ مضخات الأنسولين المبرمجة أو نظام CSII) و التي هي مقدمة الحلقة المغلقة close-loop أو ما يعرف بـ البنكرياس الصناعي المحمول Portanble Artificiel Pancreas بعد الوصول إلى اللغوريتم الذي ينظم العلاقة بين نظامي المراقبة المستمرة لسكر الدم ونظام الضخ المستمر للأنسولين مع متغيرات النشاط الفيزيائي و المدخول من الكربوهيدرات .

نظام مراقبة سكر الدم في الزمن الحقيقي أو نظام Guardian RT

1. أداة جديدة تعطي قيم لسكر الدم بشكل مستمر في الزمن الحقيقي Real Time و يعطي تنبيهات في حالات هبوط أو ارتفاع سكر الدم مما يحسن من مراقبة مستويات سكر الدم في الداء السكري من النمط الأول .
2. نظام الكتروانزيمي بواسطة حساس يزودنا بقراءات لمستويات سكر الدم في الزمن الحقيقي .
3. نظام Guardian RT مجهز بشاشة تعرض قيم سكر الدم كل 5 دقائق مع اتجاهات حركة سكر الدم و مزودة بمنبه في حالات ارتفاع أو انخفاض سكر الدم .
4. يمكن استبدال حساس سكر الدم كل 3-5 أيام بسهولة و يمكن تخزين المعلومات عن طريق حاسوب شخصي تصل لمدة 21 يوم .



فوائد نظام الحارس أو نظام Guardian RT

1. يزود بشكل مستمر و بالزمن الحقيقي بمستويات سكر الدم مع اتجاهات حركة سكر الدم صعوداً أو هبوطاً .
2. يسهل على المريض التصحيح الذاتي و الادارة الجيدة للداء السكري مع المراقبة الكاملة .
3. يخفض نظام Guardian RT من خطورة و تكرار نوب ارتفاع أو انخفاض سكر الدم و بالتالي يخفض من مستويات الخضاب الغلوكوزي HbA1c .

نظام الحلقة المفتوحة
Open-loop System

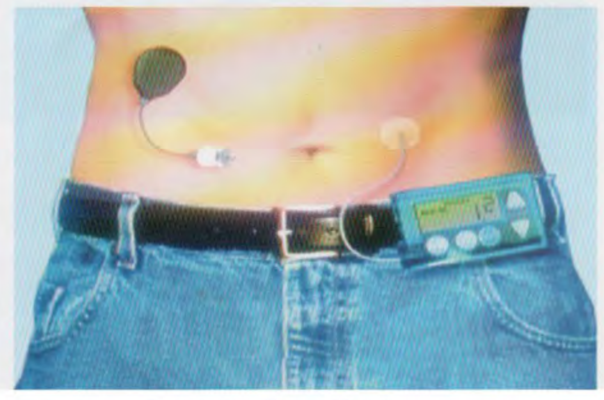
1. نظام يتألف من جزئين :

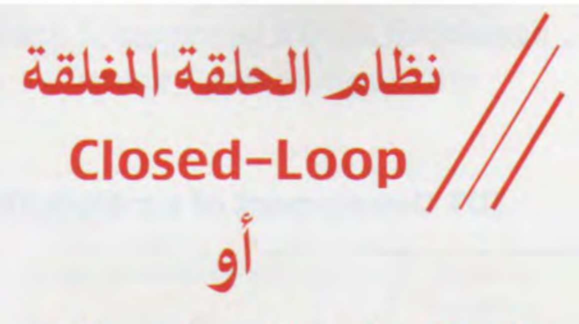
أ) نظام مراقبة سكر الدم المستمر في الزمن الحقيقي Real Time أو نظام Guardian RT .

ب) جيل من مضخات الأنسولين التي تستطيع استقبال قراءات نظام المراقبة لاسلكياً و تعطي تنبيهات في حالات ارتفاع و انخفاض سكر الدم .

2. يعتبر هذا النظام الحالي هو مقدمة لما يعرف بنظام الحلقة المغلقة Close-loop System أو ما يعرف بـ البنكرياس الاصطناعي المحمول portable Artificial Pancreas .

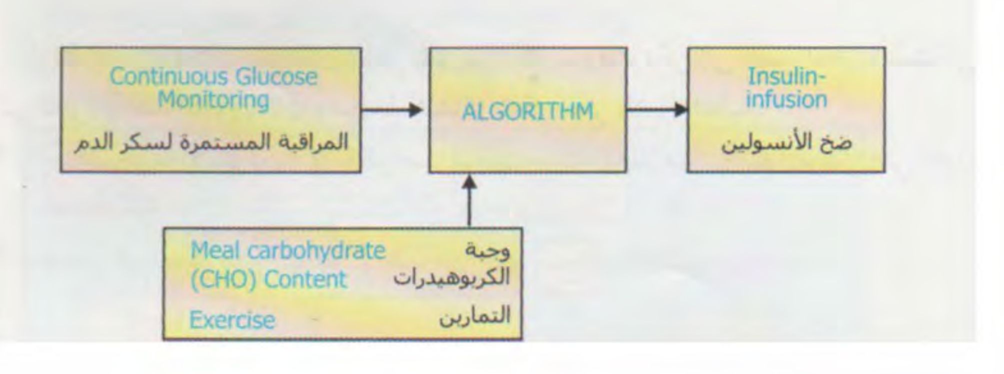




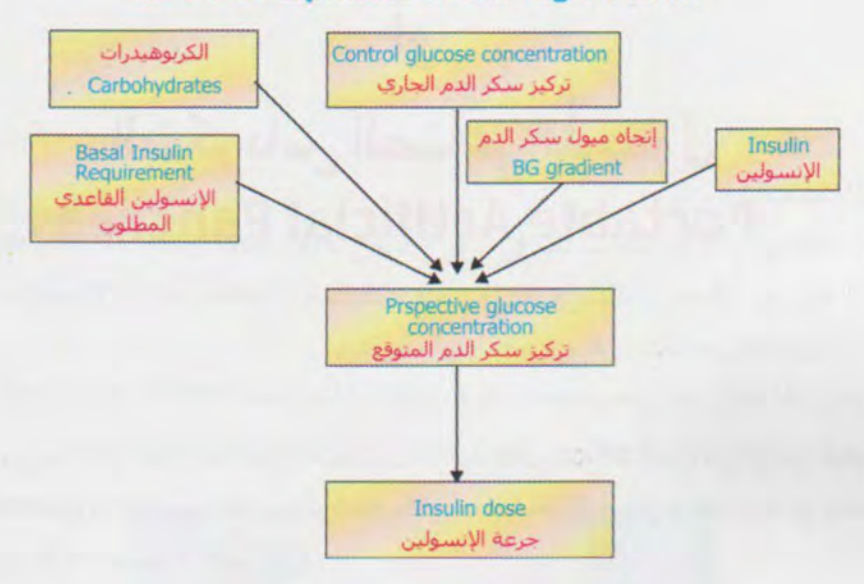


نظام الحلقة المغلقة
Closed-Loop
أو
البنكرياس الصناعي المحمول
Portable Artificial Pancreas

هو اللغوريتم الذي ينظم العلاقة بين معطيات مراقبة سكر الدم المستمرة في الزمن الحقيقي Quardian-RT و الوارد من الكربوهيدرات و متغيرات النشاط الفيزيائي و نظام الضخ المستمر للأنسولين CSII (مضخات الأنسولين) .



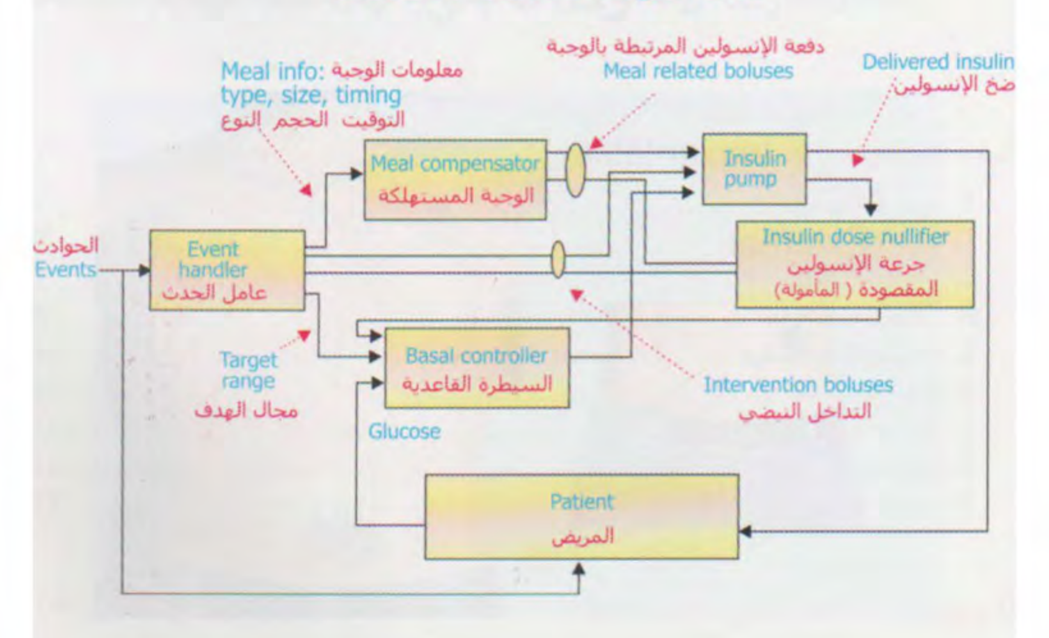
هذا اللغوريتم الذي أخذ يتطور يوماً بعد يوم و يتوسع في تفاصيله و معطياته للبحث عن أفضل الحلول .



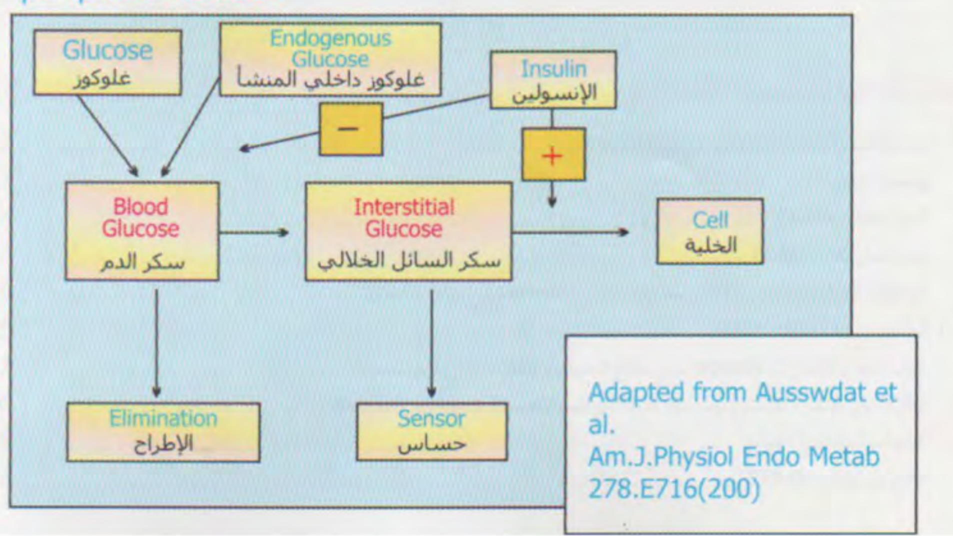
يأمل الأطباء و الباحثين و كل فرق العمل بالوصول بأقرب وقت ممكن إلى أفضل الحلول للمشاكل التي تتطرحها هذه اللغوريتمات و من هذه المشاكل نذكر بعض الأمثلة التالية :

1. حساب جرعة الأنسولين النهائية الواجب ضخها مع الأخذ بالإعتبار جميع العوامل التي تكون هذه الجرعة .
2. حساب قيمة سكر الدم النهائية الواجب من أجلها ضخ كمية الأنسولين المناسبة .

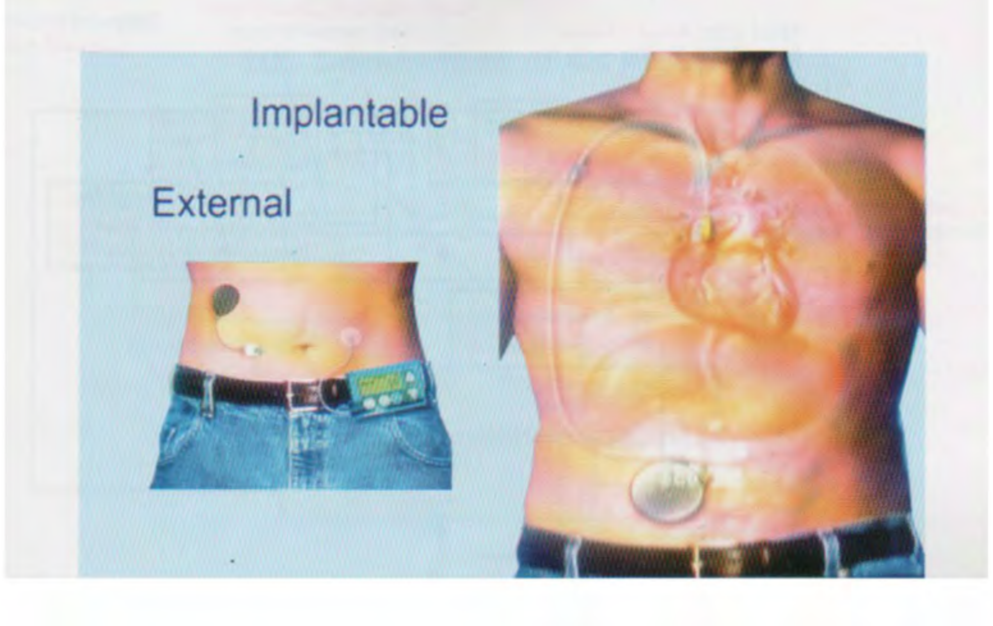
Block Diagram of RDC"s Empirical Glucose Control Algorithm



The results are consistent withphysiology where glucose utilization occurs in peripheral tissue .



أخيراً يبقى الأمل قوياً في الوصول قريباً للوصول لما يسمى البنكرياس الإصطناعي المحمول حيث يحدث نقلة نوعية لما كان يسمى في الأمس البنكرياس الإصطناعي المزروع داخل الجسم.



جدول المحتويات

Le Nouveau dans le Traitement du Diabète







تتسـابق الفرق الطبية في البحث عن حلول تحد من وبائية الداء السكري والتقليل من اختلاطاته والسيطرة عليه والتحسين من المستوى الجسدي والنفسي للمصابين به.

انقسم الأطباء في العقود الأخيرة إلى قسمين منهم من توجه إلى زرع البنكرياس الحقيقي من خلال زرع خلايا بيتا لانغرهانس أو السير في اتجاه تطوير الخلايا الجذعية.

أما الفريق الثاني من الأطباء ونحن منهم اتجه نحو ما يسمى البنكرياس الاصطناعي وقطع أشواطاً لا بأس بها من خلال تقنيات المراقبة الالكترونية المستمرة لسكر الدم CGMS وكذلك تقنيات مضخات الإنسولين المبرمجة وخاصة الأجيال الحديثة منها وبدأ يلوح في الأفق القريب والمنظور باكورة أجيال البنكرياس الاصطناعي الذي نطمح للعمل به بأسرع ما يمكن. ولا ننسى ظهور الأجيال الحديثة والمتطورة من الإنسولينات أو مماثلاتها.

ويسعدنا في هذا البلد الغالي والعزيز إلى قلوبنا أن نكون جزءاً من المشروع العالمي الكبير (مشروع التوجه نحو البنكرياس الاصطناعي).









www.dr-chawa.com

http://www.raypub.com